

Zur Fremdbluteinsparung
in der Herzchirurgie:
Reduzierung des Fremdblutverbrauches
bei koronarchirurgischen Eingriffen

• Hans Peter Mitto

*Gess
München
1986*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Anästhesiologie
- Deutsches Herzzentrum München -
Vorstand: Dr. J. A. Richter

**Zur Fremdbluteinsparung in der Herzchirurgie:
Reduzierung des Fremdblutverbrauches bei
koronarchirurgischen Eingriffen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Hans Peter Mitto
aus
München

1986

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Peter
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.04.1986

Meinem Chef

Herrn Dr. Josef A. Richter

gewidmet,

denn seine Hartnäckigkeit und Langmut
waren stärker als mein Phlegma

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. KAPITEL: EINLEITUNG	1
1. Fremdblutverbrauch	1
2. Gefahren homologer Blutübertragung	2
A. Transfusionszwischenfälle	2
B. Massentransfusionen	3
C. Übertragung infektiöser Krankheiten	3
a) Postoperative Hepatitiden	3
b) Hepatitisforschung und -diagnostik	4
c) Hepatitiserreger	5
d) Non-A-Non-B-Hepatitis (Häufigkeit, Formen, Verlauf, Prognose)	5
II. KAPITEL: GESCHICHTLICHE ENTWICKLUNG DER AUTOTRANSFUSION	8
1. Retransfusion von Blutverlusten	8
2. Maschinelle Autotransfusion	9
A. Bentley Autotransfusionssystem	9
B. Haemonetics Cell Saver	10
III. KAPITEL: TECHNIKEN ZUR REDUZIERUNG DES FREMDBLUTVERBRAUCHES	11
1. Hämodilution zu unterschiedlichen Zeitpunkten	11
A. Allgemeine Vorbemerkungen	11
B. Präoperative Blutentnahme	13
a) Konservierung mit Stabilisator	13
b) Tiefkühlkonservierung	14

	Seite
c) Piggyback-Technik	14
d) Präoperative Thrombozytenseparation	16
C. Intraoperative Hämodilution in der Herzchirurgie	16
a) Komplikationen	17
b) Kontraindikationen	18
c) Anwendungskriterien	18
2. Intraoperative Autotransfusionssysteme	19
A. Sorenson-Einheit	21
B. Solcotrans-System	23
C. Zellseparator	23
D. Probleme und Gefahren der Autotransfusionssysteme	24
3. Oxygenatorblutrückgabe	25
4. Hämostase mit Hilfe eines Zellseparators	26
A. Entwicklung	26
B. Gerätebeschreibung und Arbeitsweise	26
C. Anwendung in der Herzchirurgie	30
D. Gerätetypen	32
E. Komplikationsmöglichkeiten	34
5. Postoperative Retransfusion von Mediastinaldrainageblut	35
 IV. KAPITEL: EIGENE UNTERSUCHUNGEN	36
1. Einleitung und Fragestellung	36
2. Patienten und klinische Voraussetzungen	37
3. Technische Bedingungen	37
4. Methodik	38
A. Gruppencharakteristik	38

	Seite
B. Untersuchungszeitpunkte und -parameter	39
C. Statistik	41
5. Ergebnisse	41
A. Vergleich der Patientendaten	41
B. Intraoperative Einfuhr und Ausscheidung	44
C. Autologe Retransfusion	44
D. Postoperativer Blutverlust	44
E. Verläufe von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit	47
F. Fremdblutverbrauch	47
G. Verbrauch an homologen Blutderivaten	52
V. KAPITEL: DISKUSSION	53
IV. KAPITEL: ZUSAMMENFASSUNG	61
Literaturverzeichnis	64

I. KAPITEL: EINLEITUNG

I.1. Fremdblutverbrauch

Seit den Anfängen der Herzchirurgie stellt der Bedarf an Fremdblut ein großes Problem dar.

Von 1953 bis 1960 wurde zur Füllung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) und als Ersatz verlorengegangenen Volumens ausschließlich Spenderblut verwendet. Das führte bei einigen Patienten zu einem Gesamtblutverbrauch von mehr als 10 Litern mit den entsprechenden Komplikationen. Ab 1960 wurde die Vorfüllung der HLM mit homologem Blut teilweise oder vollständig durch Kristalloide (Dextrose-, Elektrolytlösungen) oder Kolloide ersetzt (29, 66). Die aus dem Gebrauch dieser Lösungen resultierende Hämodilution verringerte sowohl den intraoperativen Blutbedarf als auch die perioperativen Blutverluste (23, 52).

Trotzdem wurden 1973 in den USA im Durchschnitt pro Herzoperation noch 8 Konserven Fremdblut verbraucht (62), was, wie Roche und Stengle errechneten, bei weiterem Ansteigen der Zahl der Operationen am offenen Herzen dazu geführt hätte, daß bereits 1976 das gesamte in den USA verfügbare Fremdblut für die Herzchirurgie verwendet worden wäre.

Dank verbesserter Operations- und Perfusionstechniken, neuer Oxygenatoren mit niedrigerem Füllvolumen und exakterer Gerinnungsüberwachung konnte der Fremdblutverbrauch in den letzten 10 Jahren jedoch drastisch gesenkt werden. Neueren Angaben (83, 16) zu-

folge beträgt der durchschnittliche Fremdblutverbrauch bei aortokoronaren Venenbypassoperationen in den USA ein bis drei Einheiten. Diese Zahl wird heute wohl auch schon in einigen deutschen herzchirurgischen Zentren erreicht. Nach den Angaben von Weniger (86) können je nach Blutsparmethode 80 % bzw. 93 % aller Operationen am offenen Herzen ohne Fremdbluttransfusion durchgeführt werden.

Ungeachtet dieser durch die Entwicklung verschiedener Blutsparmethoden erzielten Verbesserung des Durchschnittsblutverbrauches erhöht die steigende Zahl von Operationen am offenen Herzen den Bedarf an Blut und Blutderivaten weiter. Das führt zu einer erheblichen Belastung der Blutbanken, da die Spendefreudigkeit der Bevölkerung nicht mit der Nachfrage Schritt hält.

I.2. Gefahren homologer Blutübertragung

I.2.A. Transfusionszwischenfälle

Neben dem Problem der quantitativen Versorgung spielen auch die Risiken der homologen Blutübertragung eine gewichtige Rolle bei allen Bluteinsparversuchen: Sie umfassen Immunreaktionen gegen rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Thrombozyten und Eiweißbestandteile; Hämolyse; disseminierte intravasale Gerinnung und Koagulopathie (13).

I.2.B. Massentransfusionen

Abhängig von der Menge der transfundierten Konserven kann die Transfusion homologen Konservenblutes eine veränderte Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bedingen, eine Verschiebung des Säure-Basen-Haushaltes, Citratbelastung, Mikroembolisation, aber auch eine Erhöhung von Serumkalium, -phosphat oder -ammoniak (3, 14, 87). Massentransfusionen von homologem Blut werden mit verantwortlich gemacht für respiratorische Insuffizienz und Nierenversagen nach extrakorporaler Zirkulation (EKZ) (27a, 30, 63). Hyperkaliämie oder Hypocalzämie können sich negativ auf Rhythmus und Kontraktilität des Herzens auswirken (14).

I.2.C. Übertragung infektiöser Krankheiten

Die Möglichkeit, bei der Transfusion von Warmblut infektiöse Krankheiten, wie Lues, Malaria, Cytomegalievirus, Ebstein-Barr-Virus (87, 55) und neuerdings AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) zu übertragen, wird jedoch weit übertroffen von der erschreckenden Häufigkeit von Hepatitiden nach Operationen am offenen Herzen.

I.2.C.a) Postoperative Hepatitiden

Die absoluten Zahlen hierfür differieren je nach Autor und Jahr zwischen 10 und 52 % (72, 43, 35). Als Ursache für das Auftreten postoperativer Hepatitiden konnte vorrangig die Fremdbluttrans-

fusion, aber auch die Gabe von humanen Gerinnungspräparaten (74, 72, 64, 35) und, in allerdings unbekannter Dimension, die Hospitalquerinfektion verantwortlich gemacht werden (75, 35, 73).

I.2.C.b) Hepatitisforschung und -diagnostik

Obwohl die Hepatitisforschung in den vergangenen Jahren gewaltige Fortschritte gemacht hat - diese reichen von der Entdeckung des sogenannten Australia-Antigens 1965 durch Blumberg (7) über die Identifizierung der einzelnen Antigenanteile HBsAG, HBcAG und HBeAG und Aufklärung der Aminosäuresequenz der viralen Proteine bis zur aktiven Immunisierung mit einer HBsAG enthaltenden Totvakzine - stellt die sogenannte Posttransfusionshepatitis (PTH) auch heute noch eine sehr ernste Komplikation bei der Therapie mit homologem Blut und Blutprodukten dar.

Das Hepatitis-A-Virus konnte praktisch nie als Erreger einer PTH identifiziert werden (32). Die Gesamthäufigkeit von PTHs sank in den USA seit Einführung der Spenderuntersuchung auf HBsAG zusammen mit dem Ausschluß von "commercial donors" um bis zu 82 % (4, 28, 72, 85). In Europa hingegen, wo die Blutkonserven schon immer von freiwilligen Spendern gewonnen wurden, konnte eine eindeutige Abnahme nach Einführung der Spenderblutvoruntersuchung durch Radioimmunoassays (RIA) oder Enzymimmunoassays (EIA), mit denen sich Titer bis unter 1 E/ml nachweisen lassen, nicht festgestellt werden. Dagegen ist ein drastischer Rückgang der Hepatitis-B (HB) bei den PTHs zu verzeichnen (4, 28, 72).

I.2.C.c) Hepatitisserreger

Das gegenwärtige ätiologische Spektrum der durch Blut übertragenen viralen Hepatitisserreger umfaßt neben den primär hepatotropen Viren, dem Hepatitis-B-Virus und dem oder den Erregern der Non-A-non-B-Hepatitis (NANB-H) das Cytomegalie-Virus und das Ebstein-Barr-Virus. Die beiden letzteren spielen in der Transfusionsmedizin allerdings eine untergeordnete Rolle, da auf Grund einer vermutlich veränderten epidemiologischen Situation der größte Teil der posttransfusionellen Leberaffektionen mittlerweile der NANB-H zuzuordnen ist (73).

I.2.C.d) Non-A-Non-B-Hepatitis

(Häufigkeit, Formen, Verlauf, Prognose)

Eine gesicherte Nachweismethode dieser Hepatitisform konnte trotz intensivster Bemühungen in den letzten Jahren nicht gefunden werden, so daß ihre Diagnose weiterhin auf dem Ausschluß aller anderen Hepatitisformen basiert. Die absoluten Erkrankungszahlen für die NANB-H schwanken zwar von Autor zu Autor - so gibt Maier 1981 die Häufigkeit der NANB-PTH noch mit unter 10 % liegend an (49) -, aber in den Studien von Hoppe (35) werden bereits 65 % und von Kunkel (43) sogar 87 % der Posttransfusionshepatitiden nach kardiochirurgischen Eingriffen der NANB-H zugeordnet. In den erwähnten Studien gibt Hoppe die PTH-Häufigkeit mit 10 % an, während sie nach den Beobachtungen von Kunkel von 50 % (1976) auf 6 % (1979) sank. Auch Frösner (24) konnte in einer retrospektiven Studie von 18 PTH-Fällen (1,3 %), die 1977 und 1978 in München im Gefolge von ca. 1.400 Operationen am offenen Herzen

gemeldet worden waren, 81 % der NANB-H zuordnen. Auffällig ist die geringe Zahl an NANB-Infektionen bei medizinischem Personal (Frösner: 20 %), was möglicherweise auf eine geringe Virulenz der Erreger hinweist.

Bei den NANB-Hs wird die posttransfusionsbedingte NANB-H von der nicht transfusionsbedingten sogenannten sporadischen Form unterschieden. Im klinischen Verlauf sind Unterschiede und Langzeitprognose beider Formen nicht sicher beurteilbar, da Patienten mit milder sporadischer Form oft nicht erkannt oder nicht hospitalisiert werden (1).

Die im Zusammenhang mit dieser Arbeit im Vordergrund des Interesses stehende Non-A-Non-B-Posttransfusionshepatitis zeigt in ihrem akuten Stadium im allgemeinen ein weniger schwer ausgeprägtes Krankheitsbild als die akute Hepatitis B. So verlaufen im Gegensatz zur HB (60 %) rund 80 % der NANB-PTHs anikterisch.

Die von den meisten Autoren angegebene hohe Streuung der Inkubationszeit wurde als Hinweis für die Wahrscheinlichkeit der Existenz zweier verschiedener Virustypen gedeutet. So sollen auch die mit langer Inkubationszeit einhergehenden NANB-PTHs häufiger in ein chronisches Stadium übergehen als die mit kurzer Inkubationszeit. Weitere prognostische Hinweise für den Übergang einer akuten anikterischen NANB-H in ein chronisches Stadium (bis zu 50 % der Erkrankungen werden chronisch) sieht Maier in einer GPT-Aktivität über 300 U/l, während Muss und Frösner in ihrer Langzeitstudie (54) an 30 Erkrankten im Spenderkollektiv eines Plasmapheresezentrums weder in der Höhe noch in der Phase des GPT-Verlaufes diesbezügliche Korrelate fanden.

Die besondere Gefahr der NANB-H liegt trotz mildem akutem Verlauf in der hohen Chronifizierungsrate (Altdorfer: 37 %, Maier: 50 %, andere Autoren: 8 bis 61 %). Darüber hinaus muß man auch eine fulminante Verlaufsform fürchten, die sich klinisch vergleichbar wie bei der HB ankündigt.

Abgesehen von den gesundheitlichen Konsequenzen einer PTH für den einzelnen Erkrankten stellen die hohen jährlichen Kosten durch Erkrankungsfälle und Folgeerscheinungen (durchschnittlich 40.000,— bis 60.000,— DM pro Fall) einen erheblichen volkswirtschaftlichen Faktor dar und sollten damit ein weiterer Antrieb für die Durchführung von Blutsparmaßnahmen zur Reduzierung des Fremdblutverbrauches bei Operationen am offenen Herzen sein.

II. KAPITEL: GESCHICHTLICHE ENTWICKLUNG DER AUTOTRANSFUSION

II.1. Retransfusion von Blutverlusten

Die erste klinische Anwendung der Autotransfusion erfolgte im Jahr 1818 durch John Blundell, einen Geburtshelfer, der 10 Frauen mit schweren postpartalen Blutungen das durch Gaze gefilterte Vaginalblut mit einer Spritze retransfundierte, worauf 5 Frauen überlebten (8).

Highmore beschrieb das Konzept der Autotransfusion 1874 als erster in einem wissenschaftlichen Bericht (31), und Thies wendete die Methode 1914 erstmalig in Deutschland bei einer rupturierten Extrauterin gravidität an (78). 1917 retransfundierte Elmendorf 300 ml Blut aus dem Hämatothorax eines jungen Soldaten (21).

Durch die Einführung einer intraoperativen Blutabsaugung mittels Wasserstrahlpumpe (1925) konnten Davis und Cushing die intra- und postoperative Autotransfusion bei großen intrakraniellen Eingriffen wesentlich verbessern (19).

Mit Einrichtung der ersten Blutbanken ab 1935 verloren die Autotransfusionsverfahren zunächst an Bedeutung, und die homologe Bluttransfusion trat mehr und mehr in den Vordergrund.

In der Kriegschirurgie sowie in den Krisengebieten der dritten Welt mußte man jedoch immer wieder mangels homologer Blutvorräte auf die Autotransfusion zurückgreifen, wobei diese, wie Kieninger (38) berichtet, in Anlehnung an Blundell in der Filterung massiv anfallender Blutungsmengen mittels Mullkompressen und anschließender Retransfusion bestand.

Verbesserte Operations- und Narkosetechniken ermöglichten immer ausgedehntere operative Eingriffe auch an Patienten extremerer Altersgruppen. Dies und die rapide fortschreitende Entwicklung der Herzchirurgie führten zu einem immensen Anstieg des Fremdblutbedarfs und erzwangen die Entwicklung differenzierterer Blutsparmethoden.

II.2. Maschinelle Autotransfusion

II.2.A. Bentley Autotransfusionssystem

1968 stellte Klebanoff das erste maschinelle Autotransfusionsgerät vor, das aus dem bewährten Bentley Cardiotomy Reservoir entwickelt worden war. Das abgesaugte Blut wird bei diesem System von einer DeBaKey-Rollerpumpe in das Reservoir gepumpt, dort vor-gefiltert und über zwei Standardtransfusionssysteme, die beide mit einem 140µ-Filter versehen sind, rücktransfundiert. Über den Entlüftungsschlauch an der Spitze des Reservoirs kann dessen Inhalt gegebenenfalls unter Druck retransfundiert werden (39, 59). Voraussetzung für die Anwendung dieses Gerätes ist die systemische Antikoagulation des Patienten mit Heparin oder eine Vorfüllung des Reservoirs mit 300 ml Acid-Citrate-Dextrose (ACD)- oder Citrate-Phosphate-Dextrose (CPD)-Lösung. Mit diesem System, dem Bentley ATS 100 bzw. seiner Weiterentwicklung, dem Bentley ATS 200, wurden in den 70er Jahren zunächst gute Erfahrungen gemacht (51, 59); nachdem jedoch einige tödliche Luftembolien unter Druckautotransfusion beschrieben worden waren, wurde das System inzwischen wieder vom Markt genommen (22).

Neben der Schwierigkeit, dieses Gerät sicher zu handhaben, weist auch das damit gewonnene Blut im Hinblick auf osmotische Resistenz, Hämatokrit und freies Hämoglobin eine verminderte Qualität auf (81).

II.2.B. Haemonetics Cell Saver

Latham entwickelte aus dem Cohn'schen Blutfraktionator, der ursprünglich für die Gewinnung von Thrombozyten konzipiert worden war (42, 79), einen Zellseparator, aus dem durch Modifikation die Haemonetics M 15 Waschzentrifuge entstand. Die Kombination dieser Zentrifuge mit dem Bentley ATS durch Orr und Gilcher 1975 (58) führte 1976 zur Entwicklung des Haemonetics Cell Savers, über dessen Funktionsweise und Einsatz im weiteren näher berichtet werden soll.

III. KAPITEL: TECHNIKEN ZUR REDUZIERUNG DES FREMDBLUTVERBRAUCHES

III.1. Hämodilution zu unterschiedlichen Zeitpunkten

III.1.A. Allgemeine Vorbemerkungen

Hämodilution (HD) ist definiert als Verdünnung aller zellulären und im Serum vorhandenen Blutbestandteile. Unter isovolämischer Hämodilution versteht man den schrittweisen Blutentzug bei gleichzeitiger volumengleicher Substitution einer kolloidalen Ersatzlösung (Dextranlösung, Hydroxyäthylstärke, Albuminlösung, biologische Serumkonserve) oder Kristalloidlösung (46). Durch die so erzielte Senkung des Hämatokrits geht bei Blutverlusten während des nachfolgenden chirurgischen Eingriffs überwiegend "Plasma" verloren, während Erythrozytenvolumen entsprechend den vorherigen Entnahmen eingespart werden kann. Hämatokritsenkung bis auf 30 % verbessert bei intaktem Kreislauf die Sauerstofftransportkapazität des Blutes (76).

Gerinnungsveränderungen durch Zugabe von Plasmaersatzmitteln liegen nach Martin (50) innerhalb der physiologischen Grenzen und lassen sich als Verdünnungseffekte erklären.

Die Vorteile der seit ca. 10 Jahren etablierten Methode der isovolämischen Hämodilution, die sich bei elektiven Eingriffen in der Allgemeinchirurgie als erfolgreich erwies (40, 44, 76), liegen in der

- Vermeidung homologer Bluttransfusionen und deren Komplikationen,

- Verbesserung der Rheologie des Blutes und damit der nutritiven Gewebperfusion während Narkose und Operation und
- Reduzierung des Risikos postoperativer thromboembolischer Komplikationen.

Die mit der Senkung von Hämoglobin und Hämatokrit einhergehende Abnahme des Sauerstoffgehaltes des Blutes kann durch zwei Kompensationsmechanismen ausgeglichen werden (37, 76):

1. Steigerung des Herzzeitvolumens (Zunahme von Herzfrequenz und Schlagvolumen), begünstigt durch die Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes infolge Viskositätsminderung und Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes.
2. Vermehrte Sauerstoffausschöpfung des Blutes während der Organ- bzw. Körperpassage (Erhöhung der $AVDO_2$).

Da dem Herzen der letztgenannte Kompensationsmechanismus kaum zur Verfügung steht, kann eine Verminderung des arteriellen Sauerstoffgehaltes infolge von Hämodilution nur durch die adäquate Steigerung der Koronardurchblutung (durch Koronardilatation) unter partieller Inanspruchnahme der Koronarreserve ausgeglichen werden. Kettler (37), Buckberg (11) und Hagl (25) konnten nachweisen, daß eine Hämodilution auf Hb-Werte von bis zu 50 - 60 g/l - normale Koronarverhältnisse und Energiebedarf des Myokards vorausgesetzt - die myokardiale Sauerstoffversorgung nicht in Frage stellen. Bei älteren Patienten mit strukturell bedingter Einschränkung der Erweiterungsfähigkeit des Koronarsystems sowie bei Pa-

tienten mit koronarer Herzerkrankung oder erhöhtem myokardialen Energiebedarf trifft die Anwendung der isovolämischen Hämodilution jedoch auf ihre Grenzen.

Die Sauerstoffversorgung des Herzens erweist sich somit als limitierender Faktor dieser Methode.

Die HD kann zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt werden:

III.1.B. Präoperative Blutentnahme

Hierunter versteht man die Abnahme von Blut oder Blutbestandteilen unter isovolämischem Blutersatz an einem oder mehreren Zeitpunkten vor dem geplanten Operationstermin.

III.1.B.a) Konservierung mit Stabilisator

Diese Technik beinhaltet in ihrer einfachsten Form die präoperative Abnahme von 1 oder 2 autologen Blutkonserven, die mit ACD-Adenin oder CPD konserviert und bis zum Operationstermin bei 5° gelagert werden. Aus Gründen lagerungsbedingter Qualitätseinbußen ist die Verwendung solcher Blutkonserven, abhängig vom benutzten Stabilisator, auf 21 bis 35 Tage begrenzt. Dabei kommt es je nach Dauer der Konservierung zu abnormer Konzentrationssteigerung von Elektrolyten, z. B. Kalium, Ammoniak und H-Ionen; gleichzeitig nimmt der 2,3 Diphosphoglyzerat-Gehalt (2,3 DPG-Gehalt) der Erythrozyten kontinuierlich ab (5). Dasselbe gilt für die Lebensdauer der labilen Gerinnungsfaktoren.

III.1.B.b) Tiefkühlkonservierung

Die Menge des abgenommenen Blutes kann man durch getrennte Tiefkühlkonservierung des Plasmas bei -20 bis -40 °C als fresh frozen plasma (FFP) und der separierten Erythrozyten vergrößern, wobei es neuerdings gelingt, diese unter Verwendung von Glycerin oder Hydroxyäthylstärke (HÄS) als Gefrierschutzmittel in flüssigem Stickstoff bei etwa -120 °C bis -140 °C ohne nennenswerten Qualitätsverlust über Jahre zu lagern (48, 67, 68). Der 2,3 DPG-Gehalt der Erythrozyten bleibt hierbei unverändert hoch, doch wurde eine vermehrte Hämolyse neigung tiefgefrorener Erythrozyten nach dem Auftauen nachgewiesen (48), was man durch Waschung der Zellen in Plasma vor dem Einfrieren zu verbessern versucht. Trotzdem bleibt bei Patienten mit Nierenversagen bei der Retransfusion tiefgefrorener Erythrozyten Vorsicht geboten.

Neben den erheblichen Kosten für den hohen technischen Aufwand setzt die Verwendung von tiefgefrorenen autologen Erythrozyten ein bedarfsgerechtes "timing" voraus, da die transfusionsfertige Aufbereitung des Konzentrates 45 Minuten dauert und einmal aufgetaute Erythrozyten wegen des bei ihnen schnell einsetzenden Qualitätsverlustes nur bis zu 24 Stunden retransfundierbar sind (67).

III.1.B..c) Piggyback-Technik

Eine verbesserte Variante stellt die "piggyback" Technik dar (47, 83). Sie ermöglicht die Bereitstellung von bis zu 4 Einheiten Frischblut und bis zu 6 Einheiten fresh frozen plasma zum Operationstermin. Dabei werden die Erythrozyten in CPD-Lösung zwei

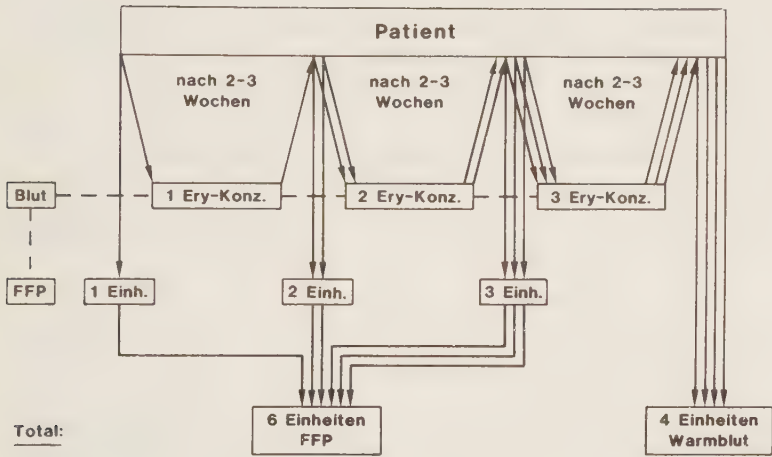


Abb. 1 Schematische Darstellung der Piggyback-Technik:

Die Abnahme von Blut, gefolgt von der Retransfusion der gewonnenen Erythrozyten und Abnahme zusätzlicher Bluteinheiten in 2 - 3 wöchentlichen Intervallen ermöglicht die Bereitstellung von 4 Einheiten Warmblut und 6 Einheiten FFP bei Patienten mit seltenen Blutgruppen oder Antikörpern, die sich elektiven kardiochirurgischen Eingriffen unterziehen müssen.

Wochen lang konserviert und danach retransfundierte, während gleichzeitig gesteigerte Mengen von Frischblut entnommen werden. Von jeder so gewonnenen Bluteinheit wird das Plasma als FFP separiert (Abbildung 1). Auch hierbei setzt die jeweilige Blutabnahme einen isovolämischen Blutersatz voraus.

Der erhebliche technische und administrative Aufwand bei den oben beschriebenen Methoden schränkt ihre Anwendung bisher auf Patienten mit extrem seltenen Blutgruppen (z. B. Bombaytyp O_h) oder Antikörpern ein, die sich elektiven kardiochirurgischen Eingriffen unterziehen müssen (67, 68).

III.1.B.d) Präoperative Thrombozytenseparation

Dieselben Vorbehalte gelten für die präoperative Thrombozytenseparation mit Hilfe des noch zu beschreibenden Zellseparators (ZS), die nach den Untersuchungen von Cohn (13) und Harke (27) zu einer Verminderung der Aggregatbildung während der EKZ führt, die Blutstillung verbessert und die Gefahr postoperativer pulmonaler Perfusionsstörungen wirksam herabsetzt.

III.1.C. Intraoperative Hämodilution in der Herzchirurgie

Auf die physiologischen Grenzen der Anwendbarkeit der Hämodilution ist am Anfang dieses Kapitels bereits hingewiesen worden. In der Allgemeinchirurgie stellt daher die koronare Herzerkrankung eine Kontraindikation für die Anwendung der Hämodilution dar (76). In der Herzchirurgie bzw. speziell in der Koronarchirurgie

hingegen sind die Grenzwerte einer möglichen Hämodilution nicht schematisch festlegbar, da der kardial limitierende Faktor der HD, nämlich der koronare Blutfluß, mit klinischen Methoden nicht zu ermitteln ist. Grundsätzlich hat man jedoch für die Koronarchirurgie die Indikation zur Hämodilution wegen des besseren Monitorings und in Erwartung einer besseren Koronardurchblutung erweitert (88).

III.1.C.a) Komplikationen

In dem von Klövekorn und Richter (41) beschriebenen Patientengut unserer Klinik, bei dem in den Jahren 1974 - 1976 die intraoperative Hämodilution vor Koronarbypassoperationen angewendet wurde, kam es bei fast 30 % zu Komplikationen, wie schweren Rhythmusstörungen mit ventrikulären Extrasystolen, Tachykardien, verstärkten ischämischen EKG-Veränderungen sowie teilweise nur schwer zu beeinflussenden hypotensiven Krisen.

Als Ergebnis dieser klinischen Erfahrung wurden folgende auch heute noch fast uneingeschränkt gültige Kontraindikationen und Anwendungskriterien für den Gebrauch der isovolämischen Hämodilution bei Koronarbypassoperationen aufgestellt:

III.1.C.b) Kontraindikationen

1. Hb < 140 g/l
2. Instabile Angina, Praeinfarktsyndrom
3. Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion:
ejection fraction $< 0,50$
und cardiac index $< 2,5$ l/m²/Min.
4. Hauptstammstenose links bei Linksversorgungstyp und hochgradige Stenose der rechten Koronararterie bei Rechtsversorgungstyp
5. Ischämiezeichen im Ruhe-EKG
6. Eingeschränkte Lungenfunktion

III.1.C.c) Anwendungskriterien

1. Hb > 140 g/l
2. Stabile Angina pectoris
3. Normale linksventrikuläre Funktion
ejection fraction $> 0,50$
und cardiac index $> 2,5$ l/m²/Min.
4. Drei-Gefäß-Erkrankung (diese Einschränkung wird heute nicht mehr praktiziert)
5. Keine Ischämiezeichen im Ruhe-EKG
6. Normale Lungenfunktion
7. Zeugen Jehovas

Vereinfacht kann festgestellt werden, daß die Hämodilution bei Patienten mit eingeschränkter Koronarperfusion nur in limitierter Form und unter genauer hämodynamischer Überwachung stattfinden

soll. Bei nicht eingeschränkter Ventrikelfunktion - darunter wird eine normale ejection fraction und keine Einschränkung der regionalen Wandbeweglichkeit im Laevogramm verstanden - ist eine mäßige Hämodilution mit 10 ml/kg Körpergewicht vertretbar. Bei sorgfältiger Indikationsstellung und strenger Berücksichtigung dieser Kriterien hat sich die isovolämische Hämodilution als Mittel zur Erhaltung und Verbesserung der Homöostase bei Operationen am offenen Herzen als außerordentlich nützlich erwiesen und genießt fast weltweite Anerkennung. Der besondere Vorzug der Retransfusion von frischem autologem Blut nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation und Antagonisierung des Heparins mit Protamin basiert auf der Bereitstellung von Erythrozyten und Gerinnungsfaktoren, die durch die Herz-Lungen-Maschine nicht traumatisiert wurden. Dabei kann die Rückgabe wegen der kurzen Lagerungszeit ohne Mikrofilter erfolgen.

III.2. Intraoperative Autotransfusionssysteme

Allgemeines:

Zwei sich voneinander wesentlich unterscheidende Autotransfusionssysteme bilden die Grundlage der heute verfügbaren Geräte zur intraoperativen Autotransfusion (IAT). Bei dem einen wird das aufgenommene Blut mit Citrat, ACD- oder CPD-Stabilisator antikoaguliert und dem Patienten nach Filterung als Vollblut retransfundiert (Sorenson Einheit, Solcotrans), während bei dem anderen das mit Heparin antikoagulierte Blut zu gewaschenen Erythrozyten aufbereitet und zurückgegeben wird (Haemonetics Cell Saver, Dideco-Autotrans).

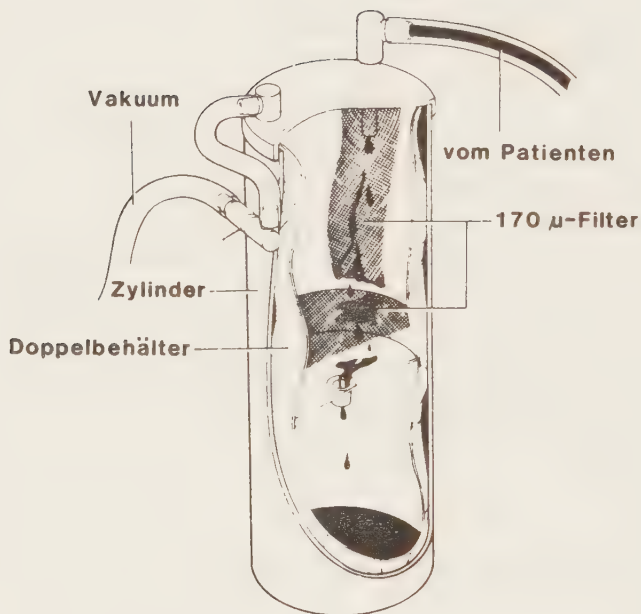


Abb. 2 Die Sorenson-Einheit

besteht aus einem starren wiederverwendbaren Plexiglaszylinder, in den ein steriler Doppelbehälter eingelegt wird.

Das vom Patienten abgesaugte und im Sauger mit CPD antikoagulierte Blut läuft passiv durch den Filter in den unteren Teil des Doppelbehälters, aus dem es nach dessen Füllung retransfundiert werden kann.

III.2.A. Sorenson-Einheit^{*}

1976 wurde dieses einfache Gerät von Noon und Mitarbeitern vorgestellt (55) (Abbildung 2). In den wiederverwendbaren, unsterilen Plexiglaszylinder wird ein steriler Doppelbehälter eingelegt, in dessen oberen Anteil das über die Saugerspitze bereits mit CPD antikoagulierte Blut gelangt, von wo aus es passiv über einen Filter in den unteren Behälter läuft. Sobald dieser gefüllt ist, wird der Doppelbehälter dem Zylinder entnommen, der untere Beutel abgetrennt, entlüftet und an einen Mikrotransfusionsfilter angeschlossen. Die Laborparameter des so gewonnenen Blutes bezüglich Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozyten und Gerinnung werden bei Umsatzmengen unter 2 Litern nicht wesentlich beeinträchtigt (33, 34). Das Gerät eignet sich jedoch nicht zur Retransfusion schwallartig anfallender Blutmengen. Damit beschränkt sich die Einsatzmöglichkeit dieses Systems auf die Gefäßchirurgie, Traumatologie und in modifizierter Form auf die Retransfusion von Hämatothorax oder Mediastinaldrainageblut (18).

^{*} Abbott, Wiesbaden

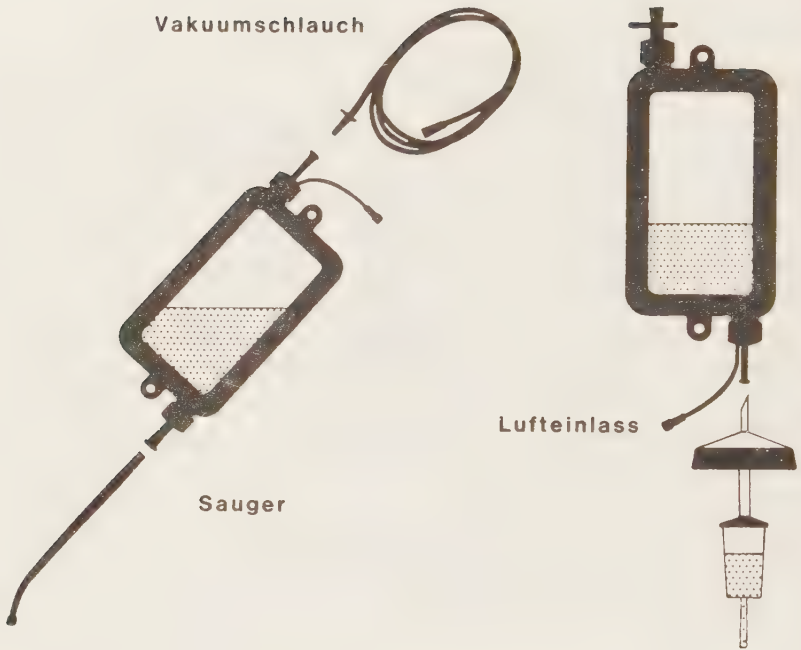


Abb. 3 Schematische Darstellung des Solcotrans-Systems,

bestehend aus einem Sauger, einem starren Kunststoffbehälter, in den ein flexibler Kunststoffbeutel eingearbeitet ist, und integrierten Anschlüssen für Luft- und Vakuumleitung. Nach Vorfüllung mit Antikoagulans und Aufsaugen von ca. 450 ml Blut wird das so gewonnene Blut vom Anästhesisten retransfundiert.

III.2.B. Solcotrans-System^{*}

Für denselben Einsatzbereich eignet sich das seit kurzer Zeit verfügbare ähnlich schlicht konstruierte Einmalgerät Solcotrans (36, 80) (Abbildung 3). Es besteht aus einem starren Kunststoffbehälter, in den ein flexibler Kunststoffbeutel von 500 ml Aufnahmekapazität eingearbeitet ist, und in den Anschlüsse für Blut- und Vakuumleitung sowie ein Saugrohr integriert sind. Nach jeweiliger Vorfüllung des Gerätes mit 60 - 70 ml Natriumcitrat (3,13 %) können vom Operateur 450 ml angesaugt und anschließend vom Anästhesisten über ein handelsübliches Transfusionsbesteck retransfundiert werden. Wegen der unzureichenden Filterleistung und unzuverlässigen Antikoagulation ist auch dieses Gerät nur von begrenztem Wert und in der Kardiochirurgie allenfalls eingeschränkt einsetzbar.

III.2.C. Zellseparator

Die intraoperative Autotransfusion kann ebenfalls mit dem unten näher beschriebenen Zellseparator (ZS) auch ohne Aufarbeitung des Blutes zu gewaschenen Erythrozyten durchgeführt werden. Da in der Herzchirurgie die Patienten während einer langen Operationsphase antikoaguliert werden, kommt der ZS im Routinefall ohne eigenes Reservoir und ohne spezielle Heparinsauger zur Anwendung. Begrenzte Indikationen stellen jedoch Reoperationen, Mehrfachklappenersatz und Aneurysmaresektionen dar. Bei Patienten, die

^{*} Solco, Basel, Birsfelden, Schweiz

aus religiösen Gründen Fremdbluttransfusionen ablehnen, sollte dieses Verfahren als Vorsichtsmaßnahme eingesetzt werden, um bei unvorhergesehenen Blutungen schnell autotransfundieren zu können.

III.2.D. Probleme und Gefahren der Autotransfusionssysteme

Bei den Autotransfusionssystemen ohne Aufarbeitung des Blutes (z. B. Bentley, Sorenson, Solcotrans) wird das Antikoagulans (ACD- oder CPD-Stabilisator) in vollem Umfang retransfundiert. Daß die Zufuhr von Antikoagulantien bei bestehender Blutungsneigung (vor allem in der Chirurgie am offenen Herzen) unerwünscht ist, liegt auf der Hand. Außerdem kann sich bei versehentlich zu großer CPD-Beimengung die hohe Citratbelastung negativ auf die Hämodynamik auswirken (34).

Das größte Problem bei der IAT mit den oben genannten Geräten liegt jedoch in der Retransfusion unerwünschter Blutbestandteile (38, 51). Die direkte Traumatisierung des aufgesaugten Blutes durch Vakuumsaugung oder Rollerpumpen führt zu unterschiedlich stark ausgeprägter Hämolyse und entsprechendem Anstieg des freien Hämoglobins (5). Durch Kontaktaktivierung plasmatischer Gerinnungsfaktoren kann eine disseminierte intravasale Gerinnung begünstigt werden, die gemeinsam mit der Retransfusion von Antikoagulantien postoperative Gerinnungsstörungen verursachen kann. Pulmonale Gasstoffwechselstörungen werden neuerdings auch den aus Thrombozyten und Leukozyten freigesetzten Aminen Serotonin und Histamin angelastet (27a).

In der Tumorchirurgie sowie bei Operationen mit septischen Wundgebieten ist der Einsatz von Autotransfusionssystemen selbstverständlich kontraindiziert.

III.3. Oxygenatorblutrückgabe

Die Rücktransfusion des Oxygenatorblutes nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation als Form der Autotransfusion ist eine weit verbreitete Methode. Abhängig von Hämatokrit und EKZ-Dauer erfährt die Qualität des Oxygenatorblutes jedoch eine Beeinträchtigung durch die mechanische Schädigung der Erythrozyten durch Rollerpumpen und Sauger, eine eventuelle Azidose und den Heparin-gehalt, der die nach EKZ-Ende gewünschte Blutgerinnung verzögern kann.

Qualitative Vergleichsuntersuchungen von Oxygenatorblut und 14 Tage altem ACD-Blut durch Tarhan et al. (77) ergaben folgende Vergleichswerte:

	Oxygenatorblut (nach EKZ-Ende)	ACD-Blut (14 Tage alt)
pH	7,56	6,80
Na (mmol/l)	127	150
K (mmol/l)	4,8	25
Ca (mmol/l)	3	0,25
Freies Hb (g/l)	0,4	0,5

Die bessere Qualität von Oxygenatorblut hinsichtlich pH-Wert, Elektrolytkonzentrationen und freiem Hämoglobin ist offensichtlich. Demnach beziehen sich die grundsätzlichen Qualitätsnachteile des Oxygenatorblutes auf die höhere Heparinkonzentration sowie die Verunreinigung durch Zellfragmente.

III.4. Hämostaseparation mit Hilfe eines Zellseparators

Wir bezeichnen die intraoperative Autotransfusion unter Zuhilfenahme eines Zellseparators auf Grund der Aufarbeitungsmethode als Hämostaseparation.

III.4.A. Entwicklung

Das Funktionsprinzip des Zellseparators wurde Ende der 60er Jahre von Latham aus dem Cohn'schen Blutfraktionator für die Thrombozytenseparation in den Blutbanken entwickelt. Die schon erwähnte Kombination von zwei im klinischen bzw. im Laborbereich bewährten Systemen, dem Bentley ATS 200 und der Haemonetics M 15 Waschzentrifuge durch Orr und Gilcher (58) führte 1976 zur Entwicklung eines kompakten, im Op-Bereich gut einsetzbaren, Gerätes ("Cell Saver"), dessen Arbeitsweise hier näher beschrieben werden soll:

III.4.B. Gerätebeschreibung und Arbeitsweise

Die Geräteeinheit besteht aus einer Zentrifuge, einer Rollerpumpe und 3 automatischen Klemmen, welche die Zufuhr bzw. das Abpumpen des Blutes regulieren. Bei entsprechender Einstellung laufen die einzelnen Arbeitsvorgänge bei diesem Gerät mikroprozessor-gesteuert automatisch ab. Eine bakterielle Kontaminierung wird durch die Verwendung von getrennt abgepackten, sterilen Einmalsets für die Teile, die mit dem Patientenblut in Berührung kommen,

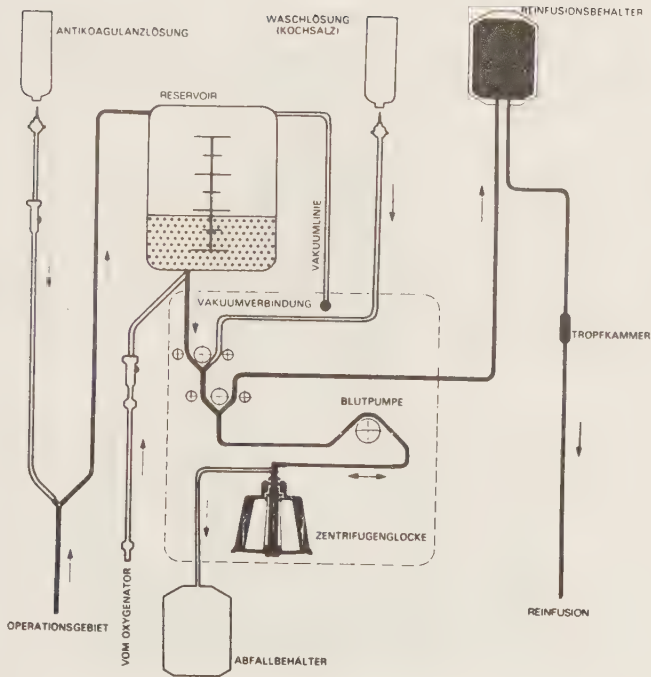


Abb. 4 Einsatz des Zellseparators mit Heparinsauger:

Das im Op-Gebiet anfallende Blut wird über ein doppelumiges Saugersystem mit heparinisierter NaCl-Lösung vermischt und in das Reservoir gesaugt, von wo aus es nach ausreichender Füllung mit der Zentrifuge zu gewaschenen Erythrozyten aufgearbeitet wird.

weitgehend vermieden. Es handelt sich hierbei im einzelnen um das Schlauchsystem, den Abfallbeutel, den Blutauffangbeutel, die Einmalzentrifuge und gegebenenfalls um Heparinsauger und -reservoir.

Bei Verwendung des Heparinsaugers wird das im Op-Gebiet anfallende Blut über ein doppellumiges Saugersystem mit heparinisierter NaCl-Lösung (15.000 IE Heparin auf 500 ml NaCl 0,9 %) vermischt und in das mit einem Filter versehene Reservoir gesaugt. Nach dessen ausreichender Füllung pumpt die bis 300 ml pro Minute stufenlos regulierbare Rollerpumpe das Blut in die rotierende Zentrifugenglocke (Abbildung 4).

Diese besteht aus 2 Teilen: dem feststehenden Ein- und Auslaßteil und der über spezielle Dichtungen damit verbundenen Zentrifugenkammer. Sobald das Blut über den Einfüllstutzen in die Zentrifugenglocke gelangt, wird es mit 4.800 U/Min. zentrifugiert. Auf Grund ihres höheren Gewichtes sondern sich die Erythrozyten an der Außenseite der Zentrifugenglocke ab (Abbildung 5). Das leichtere Plasma wird durch die Erythrozytenschicht in der Glocke nach oben gedrängt und schließlich über die Auslaßöffnung in den Abfallbeutel gedrückt. Ein Fotosensor an der Schulter der Glocke schaltet beim Haemonetics CS III, sobald die Erythrozytenschicht diesen Bereich erreicht, vom Füll- auf den Waschvorgang über.

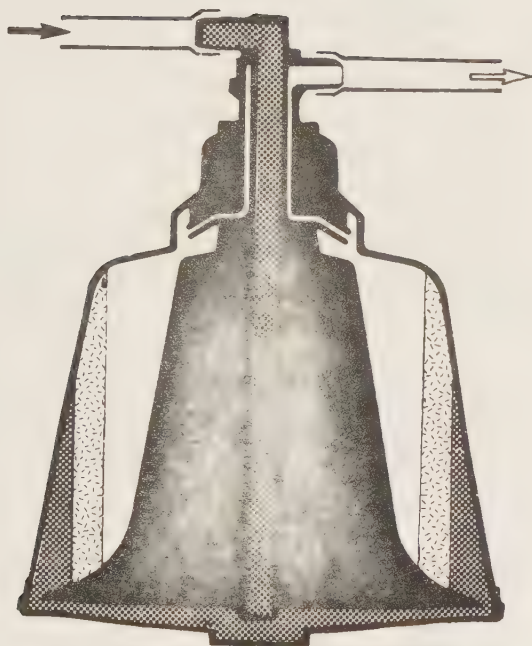


Abb. 5 Querschnitt der Zentrifugenglocke,

bestehend aus dem feststehenden Ein- und Auslaßteil (Pfeile) und der damit verbundenen Zentrifugenkammer. Die Erythrozyten sondern sich an der Außenseite der Glocke ab, während das Plasma nach oben gedrängt und über die Auslaßöffnung in den Abfallbeutel gedrückt wird.

Mit physiologischer Kochsalzlösung - in der Regel sollte man 1.000 ml 0,9 %ige NaCl-Lösung pro Glocke nehmen - werden Plasma, Zellfragmente, freies Hämoglobin, aktivierte Gerinnungsfaktoren, aber auch Heparin aus dem Erythrozytenkonzentrat herausgewaschen. Nach Beendigung des Waschvorganges wird das Erythrozytenkonzentrat in den Transfusionsbeutel gepumpt, womit, abhängig vom Hämodilutionsgrad, nach einem Zeitaufwand von 5 - 10 Minuten eine Erythrozytenkonserve von 225 ml zur Verfügung steht. Dieser Vorgang kann beliebig häufig wiederholt werden. Ein Air-Detector, der jedoch nur bei Automatikbetrieb arbeitet, verhindert, daß Luft in den Retransfusionsbeutel gepumpt wird.

Durch Veränderungen des inneren Kernes stehen Glocken mit drei unterschiedlichen Füllvolumina zur Verfügung (125 ml, 225 ml oder 375 ml). Wir verwenden im Regelfall eine Glocke mit 225 ml Füllvolumen.

III.4.C. Anwendung in der Herzchirurgie

In der Routineherzchirurgie verzichten wir, wie schon erwähnt, auf die Benutzung des Heparinsaugersystems und des Reservoirs, da die Patienten während einer langen Operationsphase bereits mit Heparin antikoaguliert sind und man nach EKZ-Ende mit dem im Oxygenator verbliebenen Restvolumen über einen größeren Blutpool verfügt, der nach und nach aufgearbeitet werden kann (Abbildung 6). Außerhalb der Heparinisierungsphase bleiben die Blutverluste im Operationssaal erfahrungsgemäß gering.

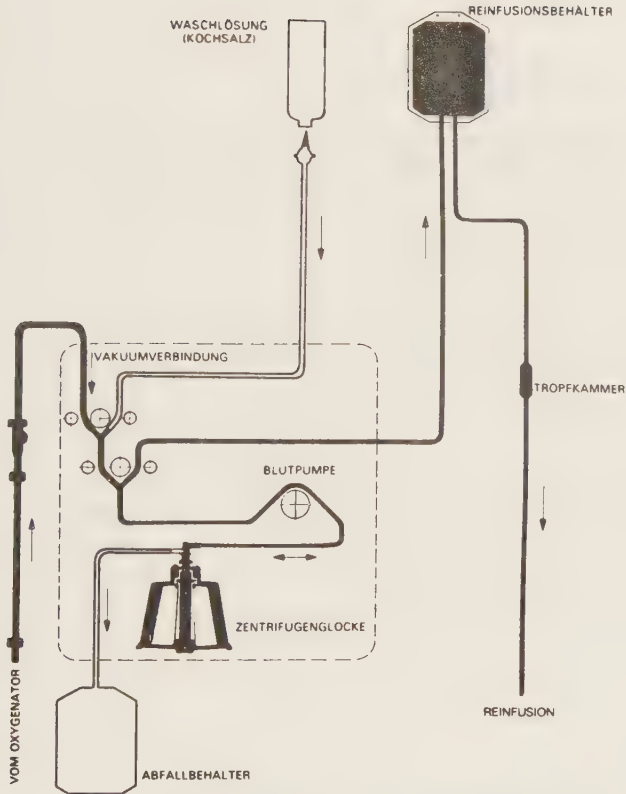


Abb. 6 Einsatz des Zellseparators ohne Heparinsauger in der Routineherzchirurgie

Das im Oxygenator verbliebene heparinisierte Blut wird in die Zentrifugenglocke gepumpt, konzentriert und mit Kochsalzlösung gewaschen. Das so aufbereitete gewaschene Erythrozytenkonzentrat wird dann in den Retransfusionsbehälter gepumpt und kann dem Patienten wieder zugeführt werden.

III.4.D. Gerätetypen

Die hier beschriebene Geräteeinheit, der "Haemonetics Cell Saver III"^{*}, läßt sich durch den mikroprozessorgesteuerten automatischen Arbeitsablauf vom Anästhesisten überwachen und macht weiteres Bedienungspersonal überflüssig.

Bei dem einfacheren Vorgängermodell, dem "Haemonetics Cell Saver I" und dem nahezu funktionsgleichen "Dideco Autotrans"^{**} müssen die einzelnen Arbeitsgänge hingegen manuell gesteuert werden, was eine zusätzliche eingearbeitete Hilfskraft erfordert.

Die Konzentrationsleistung der Zellseparatoren wird durch die Füllgeschwindigkeit der Zentrifugenglocke beeinflusst - bei dem automatisch gesteuerten "Cell Saver III" ist sie zudem abhängig von der Lage der Fotozelle, welche die Umschaltung vom Füll- auf den Waschvorgang steuert (Abbildung 7) (57).

* Haemonetics, München

** Dideco, Mirandola, Italien

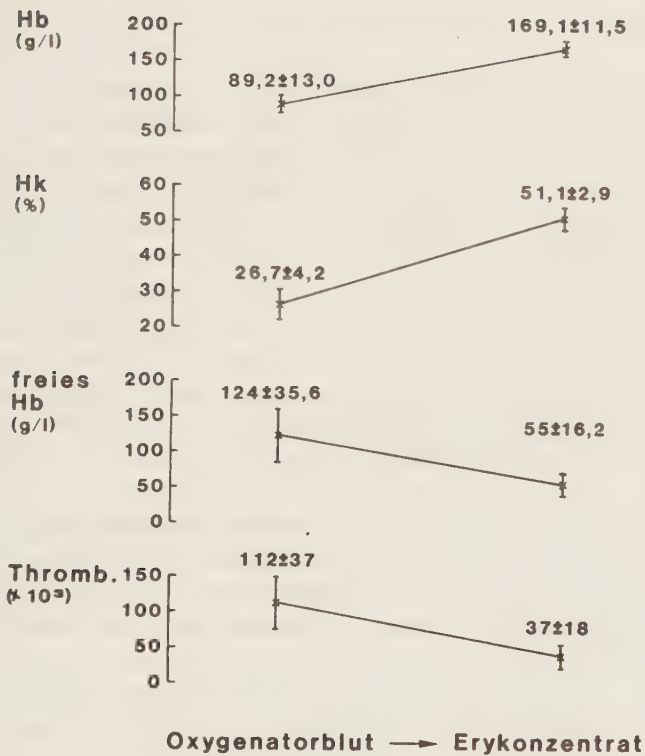


Abb. 7 Konzentrationsleistung des Zellseparators:

Da es sich in unserer Untersuchung um Blut aus der Herz-Lungen-Maschine handelte, waren die Hämoglobin- und Hämatokritausgangswerte entsprechend niedrig. ($n = 25$, $\bar{x} \pm SD$)

III.4.E. Komplikationsmöglichkeiten

Um mögliche Komplikationen bei den an sich einfach und sicher zu handhabenden Geräten zu vermeiden, muß vor allem darauf geachtet werden, daß die Glocke genau zentriert in der Zentrifuge eingespannt wird, da andernfalls durch Reibung zwischen den feststehenden Ein- und Auslaßteilen und der rotierenden Zentrifugenkammer feine Kunststoffpartikel in das Blut gelangen und durch die Reibungswärme Hämolyse entstehen kann. Bei Geräten ohne Air-Detector bzw. bei Automatikgeräten, bei denen der Air-Detector bei manuellem Betrieb ausgeschaltet wird, besteht die Gefahr, Luft in den Retransfusionsbeutel zu pumpen. Somit ist auch hier das Risiko einer Luftembolie nicht vollständig ausgeschlossen. Allerdings wäre es durch geringe technische Änderungen vermeidbar.

Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung von Blutsparmaßnahmen, Hämodilution und extrakorporaler Zirkulation (EKZ) ist eine ausreichende Diurese. Auch wenn eine maßvolle Hämodilution sich nicht negativ auf die Funktion des linken Ventrikels auswirkt, verbleibt die zugeführte kolloidale und kristalloide Flüssigkeit postoperativ teilweise als Gewebeödem. Durch rechtzeitig einsetzende Diurese zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation muß versucht werden, bis zu deren Ende Hämatokritwerte um 30 % zu erreichen, damit beim Abgehen von der EKZ eine ausreichende Sauerstofftransportkapazität verfügbar ist, um gerade diese kritische Phase mit oft erniedrigtem Herzzeitvolumen überwinden zu helfen (45).

III.5. Postoperative Retransfusion von Mediastinaldrainageblut

Die postoperative Retransfusion wird seit einigen Jahren als ergänzende Blutsparmaßnahme propagiert und ist in einer prospektiven Studie von Schaff (65) erfolgreich belegt worden. Als System wird von den meisten Autoren (6, 12, 15, 65) das Sorenson-Receptal, eine Variante des Sorenson Autotransfusionssystems, verwendet, dessen Handhabung jedoch nicht unumstritten ist. Neuerdings findet auch das vorbenutzte Kardiotomiereservoir (86) Verwendung. Die Retransfusion des im Kontakt mit dem Perikard weitgehend defibrierten Blutes, dessen hämatologische Parameter (Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozytenzahl) quantitativ bei 50 - 65 % im Vergleich zum Patientenblut liegen (65), erfordert keine Antikoagulierung und führt in der durchschnittlichen Größenordnung von zwei retransfundierten Einheiten auch nicht zu einer signifikanten Verschlechterung der Gerinnungswerte. Äußerste Sorgfalt muß dabei auf die Vermeidung einer bakteriellen Kontaminierung verwendet werden, weshalb die Rücktransfusion nur bis zu 6 Stunden postoperativ und bei einer Blutmenge von mindestens 200 ml erfolgen sollte.

IV. KAPITEL: EIGENE UNTERSUCHUNGEN

IV.1. Einleitung und Fragestellung

Angesichts des hohen Fremdblutverbrauchs und der Inzidenz von Posttransfusionshepatitiden waren in einer retrospektiven Studie bei 139 Patienten, die sich im Jahre 1980 im Deutschen Herzzentrum München einer aortokornaren Venenbypassoperation unterzogen hatten, von Dietrich et al. (20) 4 verschiedene Blutsparmethoden mit einer Kontrollgruppe verglichen worden:

In der Kontrollgruppe I wurden nach Beendigung der EKZ und Stabilisierung des Kreislaufes bei Bedarf nur homologes Blut, Erythrozytenkonzentrate oder fresh frozen plasma zugeführt. Als Blutspartechniken wurden verglichen:

1. die postoperative Rückgabe des Oxygenatorblutes (Gr. II)
2. die präoperative Hämodilution (Gr. III)
3. die Hämo-separation (Gr. IV) und
4. die kombinierte Anwendung der präoperativen Hämodilution und der Hämo-separation des Oxygenatorinhaltes (Gr. V).

Es zeigte sich, daß sowohl durch Hämodilution als auch durch Hämo-separation ca. 50 % an Fremdblut eingespart werden können, dabei war der Verbrauch an Fremdblut in der Hämo-separationsgruppe ebenfalls hochsignifikant geringer als bei Rückgabe des nicht aufgearbeiteten Oxygenatorblutes. Der durchschnittliche Einspareffekt an Fremdblut von 850 ml schien den Verfassern durch

die erhöhte postoperative Blutungsneigung, die auf den Heparingehalt des retransfundierte Oxygenatorblutes zurückzuführen war, nicht ausreichend erklärt.

Deshalb überprüften wir dieses Ergebnis 1983 in einer prospektiven Untersuchung an einem sehr homogenen Patientengut.

IV. 2. Patienten und klinische Voraussetzungen

50 männliche Patienten, die wegen einer koronaren Herzerkrankung operiert werden sollten, wurden prospektiv randomisiert in zwei Gruppen unterteilt. Patienten mit EKZ-Zeiten unter 45 Minuten und über 90 Minuten wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen. In die Studie wurden nur solche Patienten einbezogen, deren präoperative Herzkatheteruntersuchung keinen Hinweis auf eine Einschränkung der regionalen Wandbeweglichkeit ergeben hatte, deren Auswurffraktion über 50 % betrug, deren Hb über 140 g/l lag und deren linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) unter 14 mmHg lag.

IV.3. Technische Bedingungen

Alle Patienten wurden vor der EKZ mit 3 mg/kg KG Heparin antikoaguliert. Die Heparinwirkung wurde mit Hilfe der aktivierten Gerinnungszeit (ACT^{*}) kontrolliert und bei Werten unter 400 Sekunden

^{*} Hemochron

mit 1 mg/kg KG nachheparinisiert. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation antagonisierten wir die Heparinwirkung mit 4,5 mg/kg KG Protamin.

Der Oxygenator der Herz-Lungen-Maschine (HLM) war in jedem Fall mit 1.400 ml kristalloider Lösungen in konstanter Zusammensetzung vorgefüllt (70).

Operateur und Operationstechnik gingen nur insofern in die Untersuchung ein, als die Technik der intermittierenden Reperfusion des Myokards verwendet wurde. Die proximalen Anastomosen der aortokoronaren Venenbypässe wurden teilweise vor EKZ-Beginn unter partieller Ausklemmung der Aortenwand angenäht, die distalen Anastomosen während der extrakorporalen Zirkulation in mäßiger Hypothermie (rektale Temperatur 32 °C) bei kurzzeitiger Abklemmung der Aorta am flimmernden Herzen vernäht (69). Eventuell verbleibende proximale Anastomosen wurden in der anschließenden Aufwärmphase vor Abgehen von der EKZ mit der wiederum ausgeklemmten Aortenwand anastomosiert.

IV. 4. Methodik

IV.4.A. Gruppencharakteristik

Bei den Patienten der Gruppe I wurde 10 Minuten nach EKZ-Ende der gesamte verfügbare Restinhalt des Oxygenators in Retransfusionsbeutel ohne Stabilisator und Antikoagulans abgefüllt, bei Raumtemperatur aufbewahrt und dem Patienten bis zum Operations-

ende retransfundierte. Das mit diesem Blut zurückgegebene Heparin antagonisierten wir nach Kontrolle der ACT mit zusätzlichen Protamingaben.

In der Gruppe II wurde das im Oxygenator verbliebene Restvolumen mit Hilfe des oben beschriebenen Zellseparators (Haemonetics Cell Saver) zu gewaschenem Erythrozytenkonzentrat aufgearbeitet und dann retransfundierte.

In beiden Gruppen wurde ein über die autologe Retransfusion hinausgehender Volumenbedarf zunächst durch Hydroxyäthylstärke oder biologische Serumkonserven gedeckt. Homologes Warmblut transfundierten wir, wenn der Hämoglobingehalt nach der extrakorporalen Zirkulation trotz Rückgabe des Eigenblutes nicht über 100 g/l anstieg oder die hämodynamische Situation es dringend erforderte. Vor einer homologen Blutgabe hatten demzufolge alle Patienten ihre eigenen, nach der EKZ im Oxygenator noch verbliebenen, Erythrozyten zurückerhalten, in der Vergleichsgruppe (I) in diluierter, in der Hämosterationsgruppe (II) in konzentrierter Form. In keiner Gruppe wurde Blut verworfen. Dem Arzt auf der Intensivstation war die Gruppeneinteilung der Patienten nicht bekannt. Die Fremdblutgabe dort orientierte sich an Hämodynamik, Hb/Hk-Werten und Blutverlusten.

IV.4.B. Untersuchungszeitpunkte und -parameter

Nach einem vor Beginn der Untersuchung entworfenen Protokoll wurden bei allen Patienten beider Gruppen die Hb/Hk-Werte zu 9 vergleichbaren Zeitpunkten, nämlich

1. nach Ankunft im Op,
2. 5 Minuten nach Heparinisierung,
3. 5 Minuten nach EKZ-Beginn,
4. nach EKZ-Ende aus dem Oxygenator,
5. 30 Minuten nach EKZ,
6. nach Ankunft auf der Intensivstation,
7. 8 Stunden postoperativ,
8. am ersten postoperativen Tag und
9. vor der Verlegung auf die Allgemeinstation

gemessen. Autologer und homologer Blutverbrauch wurden registriert, und zwar im Op, in den ersten 12 und 24 Stunden auf der Intensivstation. Die homologe Blutgabe wurde in Vollblut, Erythrozytenkonzentrat und fresh frozen plasma differenziert. Die Thrombozytenzahl wurde intra- und postoperativ gemessen. An Gerinnungsparametern wurde der postoperativ gemessenen Thrombinzeit (TZ), Thromboplastinzeit (TPZ) und Thrombozyten die TPZ und Thrombozyten am ersten postoperativen Tag gegenübergestellt. Die Menge des im Oxygenator verbliebenen Blutes wurde bestimmt und die daraus in der Gruppe II aufgearbeitete Erythrozytenkonzentratmenge gemessen. Die Urinausscheidung im Operationssaal sowie die Liegedauer auf der Intensivstation wurden protokolliert. Der Blutverlust auf der Intensivstation wurde 6, 12 und 24 Stunden nach Ankunft gemessen. Besonderheiten im postoperativen Verlauf, wie Rethorakotomie, Gerinnungsstörungen oder Psychosyndrom, wurden ebenfalls im Protokoll vermerkt. Bei 13 Patienten der Gruppe I und 10 Patienten der Gruppe II wurde zu Op-Beginn, nach EKZ-Ende, am Operationsende und zusätzlich aus dem gewaschenen Erythrozytenkonzentrat das freie Hämoglobin bestimmt.

IV.4.C. Statistik

Berechnet wurden Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (SD) und Standardabweichung vom Mittelwert (SEM). Die statistische Signifikanzprüfung erfolgte mit Students t-Test für gepaarte Stichproben bzw. der Varianzanalyse. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ($p < 0,05$) wurde als signifikant, von 1 % ($p < 0,01$) als hochsignifikant angesehen.

IV.5. Ergebnisse

IV.5.A. Vergleich der Patientendaten

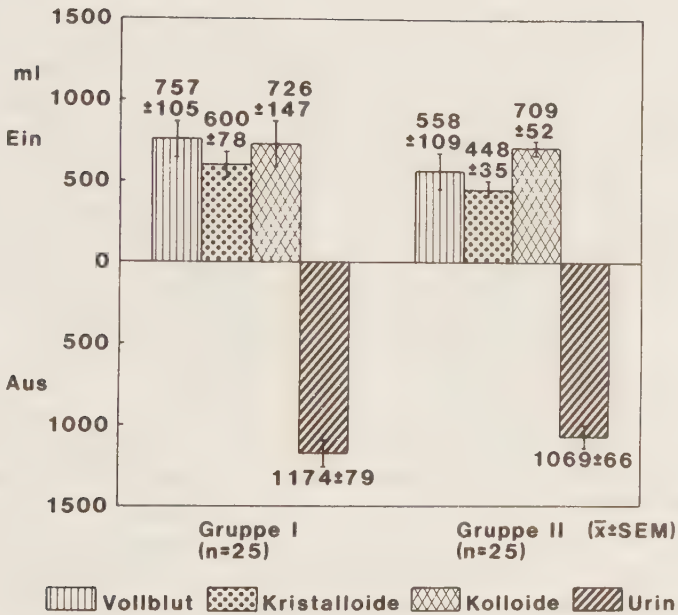
Die Auswertung der Patientendaten in Tabelle 1 unterstreicht die Homogenität beider untersuchter Gruppen. Weder im Alter noch im Gewicht oder in der Körperoberfläche waren auffallende Unterschiede zu vermerken. Die Operationen ließen sich sowohl von der Anzahl der aortokoronaren Venenbypässe als auch von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation und der Gesamtoperationsdauer her miteinander vergleichen. Die Liegedauer auf der Intensivstation betrug bei beiden Gruppen im Mittel etwas weniger als 3 Tage.

	Gruppe I	Gruppe II	
Alter (Jahre)	56,0 ± 6,6	54,1 ± 6,8	n. s.
Gewicht (kg)	73,9 ± 7,1	72,2 ± 8,5	n. s.
KO (m ²)	1,87 ± 0,1	1,84 ± 0,1	n. s.
Op-Dauer (min)	215,6 ± 26,2	209 ± 31,6	n. s.
EKZ-Dauer (min)	71,8 ± 11,3	66,4 ± 12,4	n. s.
Grafts	2,9 ± 0,6	2,86 ± 0,5	n. s.
Tage auf Intensiv	2,84 ± 0,99	2,92 ± 1,4	n. s.

Tabelle 1 Patientendaten ($\bar{x}$ ± SD):

Die Patientendaten zeigen, daß es sich um zwei sehr homogene und daher gut vergleichbare Gruppen handelte.

Gruppe I (n=25): Retransfusion des Oxygenatorinhaltes
Gruppe II (n=25): Hämosterisationsgruppe (Aufarbeitung des Oxygenatorinhaltes zu gewaschenen Erythrozyten)



**Abb. 8 Intraoperative Einfuhr und Ausscheidung
(ohne HLM-Füllung):**

Weder bei den kristalloiden noch bei den kolloidalen Infusionen war der Unterschied signifikant. Auch der Fremdblutverbrauch zeigte im Operationssaal keinen signifikanten Unterschied. Die Urinausscheidung beider Gruppen war vergleichbar.

IV.5.B. Intraoperative Einfuhr und Ausscheidung

Ohne Berücksichtigung der Füllung des Oxygenators erhielten die Patienten der Gruppe I intraoperativ 600 ± 350 ml kristalloide Lösungen, die der Gruppe II $448 \pm 174,2$ ml infundiert. An kolloidalen Lösungen erhielt Gruppe I $726 \pm 735,9$ ml und Gruppe II $709 \pm 255,3$ ml. Weder bei den kristalloiden noch bei den kolloidalen Lösungen ist der Unterschied signifikant. Die Urinausscheidung lag in Gruppe I bei $1173,8 \pm 395,8$ ml, in Gruppe II bei $1069 \pm 331,6$ ml (n.s.) (Abbildung 8).

IV.5.C. Autologe Retransfusion

Den Patienten der Gruppe I wurden nach der extrakorporalen Zirkulation $669,2 \pm 277,8$ ml Eigenblut aus dem Oxygenator mit einem Hämatokrit von $30 \pm 3,5$ % retransfundiert; dagegen erhielten die Patienten der Gruppe II $515,3 \pm 197,0$ ml Erythrozytenkonzentrat, das aus einem durchschnittlichen Restvolumen von $1036 \pm 290,9$ ml zu einem Hämatokrit von $51,1 \pm 2,89$ % aufbereitet worden war.

IV.5.D. Postoperativer Blutverlust

In beiden Gruppen war der postoperative Blutverlust gleich. Nach 24 Stunden hatten die Patienten der Gruppe I $648,6 \pm 180,4$ ml verloren, die der Gruppe II $663,5 \pm 255,8$ ml (Abbildung 9).

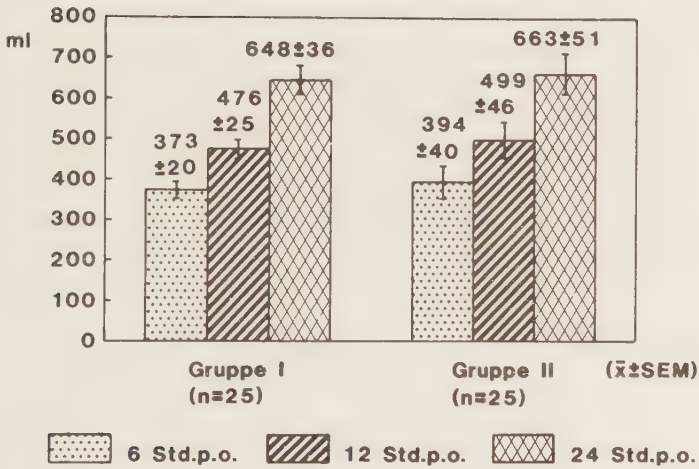


Abb. 9 Kumulative Darstellung des postoperativen Blutverlustes nach 6, 12 und 24 Stunden

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

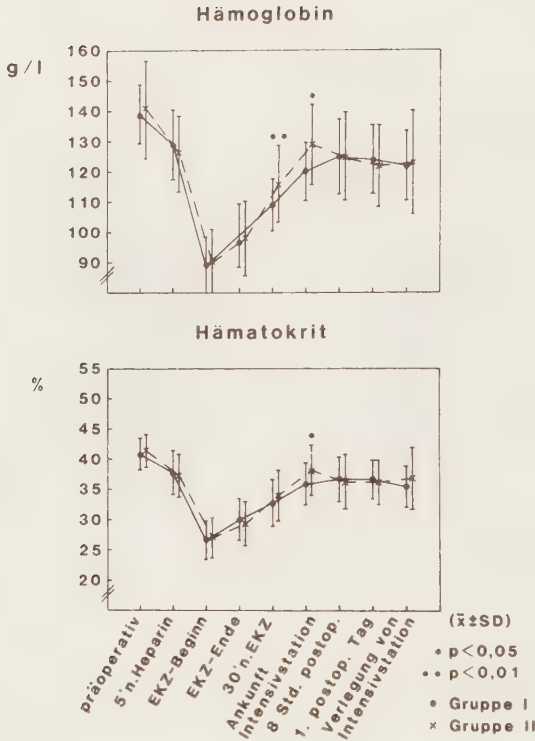


Abb. 10 Verläufe von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit während der neun Untersuchungszeitpunkte

Die Hämoglobin- und Hämatokritkurven verlaufen gleichsinnig. 30 Minuten nach EKZ-Ende und nach Ankunft auf der Intensivstation waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen signifikant bzw. hochsignifikant. In der Hämo-separationsgruppe (II) (n=25) lag somit der Hb-Gehalt bei Ankunft auf der Intensivstation 11 % höher als in der Vergleichsgruppe I (n=25).

IV.5.E. Verläufe von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit

Wie aus Abbildung 10 zu ersehen, zeigen sich in den Verläufen von Hämoglobin und Hämatokrit 30 Minuten nach EKZ-Ende und bei Ankunft auf der Intensivstation deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen: In der Gruppe I betrug der Hämoglobingehalt 30 Minuten nach EKZ-Ende $109 \pm 8,7$ g/l, bei Ankunft auf der Intensivstation $120 \pm 9,8$ g/l; die entsprechenden Werte der Gruppe II lagen mit $116 \pm 12,8$ g/l signifikant ($p < 0,05$) bzw. mit $129 \pm 13,2$ g/l hochsignifikant ($p < 0,01$) über den Vergleichswerten der Gruppe I.

IV.5.F. Fremdblutverbrauch

Im Operationssaal zeigte der Fremdblutverbrauch mit $756,8 \pm 527,4$ ml (Gruppe I) und $558 \pm 547,3$ ml (Gruppe II) noch keinen signifikanten Unterschied, er stieg jedoch während der ersten 12 Stunden auf der Intensivstation in Gruppe I mit $1231,2 \pm 562,8$ ml gegenüber Gruppe II ($686,2 \pm 634,2$ ml) hochsignifikant an ($p < 0,01$) (Abbildung 11).

Der Gesamtfremdblutverbrauch der Gruppe II lag mit $1370,8 \pm 927,6$ ml hochsignifikant unter dem der Gruppe I ($2132 \pm 824,3$ ml), wohingegen die postoperative Gabe von homologem Erythrozytenkonzentrat und fresh frozen plasma in beiden Gruppen vergleichbar war (Abbildung 12). Wir fanden keine statistisch bedeutsame Korrelation zwischen Fremdblutverbrauch und EKZ- oder Operationsdauer.

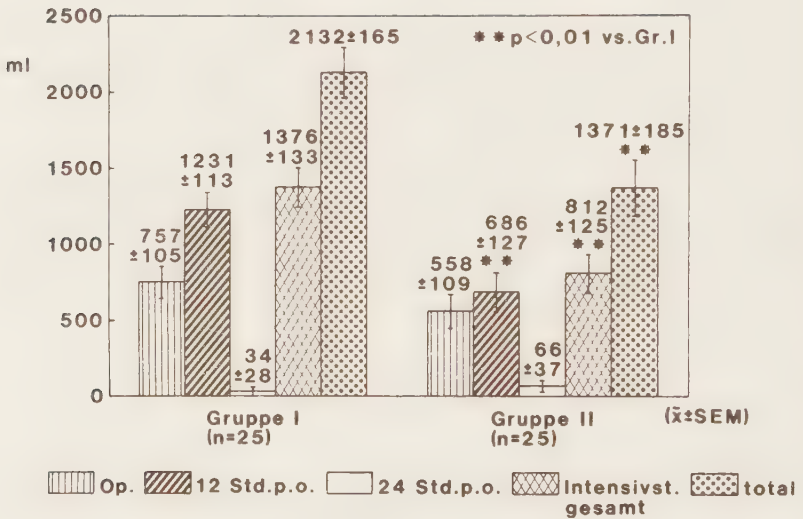


Abb. 11 Vergleich des Fremdblutverbrauches während der einzelnen Phasen des stationären Verlaufes:

In den ersten 12 postoperativen Stunden zeigte sich in der Hämo-separationsgruppe (II) ein hochsignifikant geringerer Verbrauch. Auch der homologe Vollblutverbrauch während des gesamten stationären Aufenthaltes zeigte hochsignifikante Unterschiede.

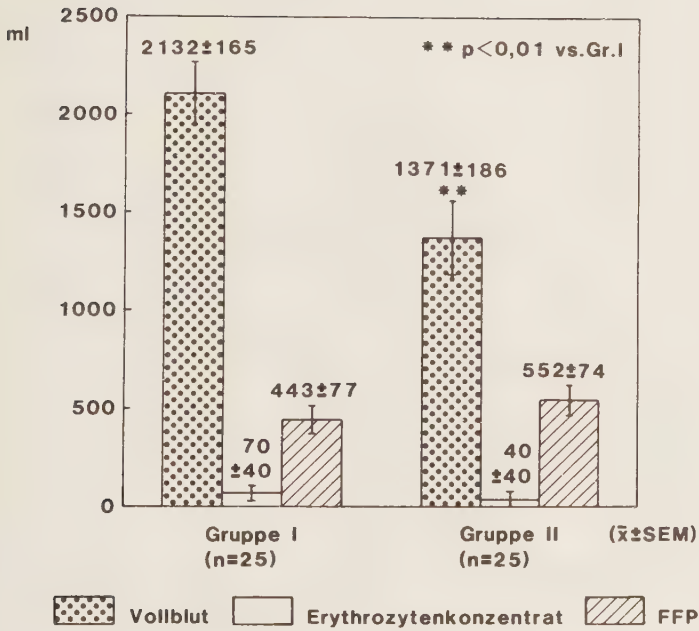


Abb. 12 Der Gesamtfremdblutverbrauch der Hämo-separationsgruppe (II)

lag hochsignifikant unter dem der Gruppe I. Die postoperative Gabe von homologem Erythrozytenkonzentrat und FFP war vergleichbar.

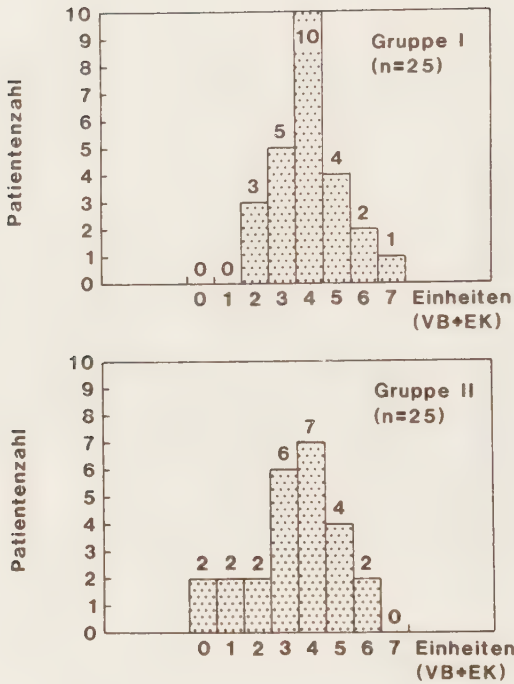


Abb. 13 Anzahl der Patienten und homologer Vollblutverbrauch (incl. Erythrozytenkonzentrate) in Einheiten während der Gesamtdauer der stationären Behandlung:

Die Linksverschiebung der Säulen unterstreicht den geringeren Fremdblutverbrauch der Hämo separationsgruppe (II).

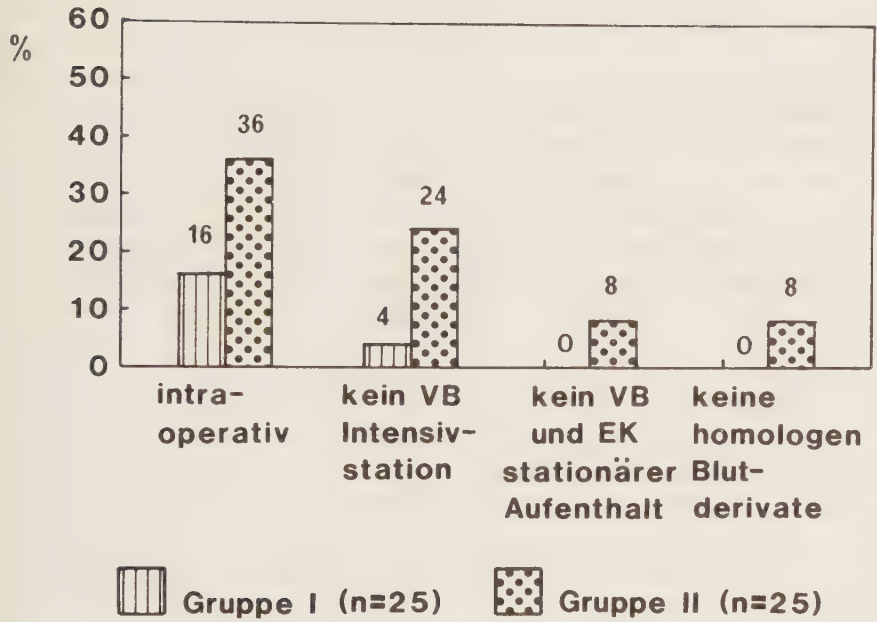


Abb. 14 Der prozentuale Anteil der Patienten ohne homologe Blut-derivate während des stationären Aufenthaltes

lag in allen Phasen bei der Hämo-separationsgruppe (II) deutlich über der Vergleichsgruppe (I).

IV.5.G. Verbrauch an homologen Blutderivaten

4 Patienten der Gruppe I und 9 Patienten der Gruppe II blieben im Operationssaal ohne homologe Blutgabe. Während des gesamten stationären Aufenthaltes erhielten lediglich 2 Patienten der Gruppe II keine homologen Blutderivate, weiteren 3 Patienten der Gruppe II und 1 Patienten der Gruppe I wurde zwar kein Vollblut transfundiert, doch erhielten sie während des stationären Aufenthaltes fresh frozen plasma oder Erythrozytenkonzentrate (Abbildungen 13 und 14).

V. KAPITEL: DISKUSSION

Ziel dieser Untersuchung war es, in Anlehnung an die retrospektive Studie von Dietrich et al. (20) aus dem Jahre 1980 an Koronarpatienten des Deutschen Herzzentrums München den damals ersichtlichen deutlich niedrigeren Gesamtblutverbrauch (42 % Einsparung) derjenigen Patienten, deren Oxygenatorblut nach Beendigung der EKZ mittels Zellseparator aufgearbeitet worden war, prospektiv an einer Vergleichsgruppe mit postoperativer Rückgabe des Oxygenatorblutes zu überprüfen.

Auch in dieser kontrollierten prospektiven Studie wurde allen 50 Patienten nach der EKZ das gesamte in der HLM verbliebene autologe Blut retransfundiert; jedoch erhielten die 25 Patienten, die randomisiert der Gruppe II zugeordnet worden waren, es durch den Zellseparator zu gewaschenem Erykonzentrat aufbereitet zurück, während die 25 Patienten der Gruppe I den diluierten Oxygenatorinhalt bekamen.

Bei den Patienten der Gruppe II konnte auf diese Weise eine Bluteinsparung von 36 % gegenüber der Gruppe I erzielt werden. Dieses Ersparnis deckt sich mit der von Moran (53) angegebenen.

Der in Abbildung 10 ersichtliche signifikante bzw. hochsignifikante Unterschied im Hämoglobin- und Hämatokritverlauf beider Gruppen zum Zeitpunkt 5 (ca. 30 Minuten nach Ende der EKZ) und Zeitpunkt 6 (Ankunft auf der Intensivstation) liefert eine Erklärung für die erzielte Fremdbluteinsparung: Es gelingt hier, durch die Retransfusion von im Zellseparator aufgearbeiteten homologen Ery-

throzyten in der für den Patienten besonders kritischen Phase nach Beendigung der EKZ und in den ersten Stunden auf der Intensivstation den Hämatokrit anzuheben, ohne den Kreislauf dabei, wie in der Vergleichsgruppe, mit zusätzlichem Volumen unnötig zu belasten. Die alleinige Zufuhr von Erythrozyten verbessert somit die O_2 -Transportkapazität des Blutes, ohne daß dafür das Herzzeitvolumen gesteigert werden muß. Aus dieser Überlegung resultiert als Ausdruck der verminderten Sauerstoffausschöpfung eine Verringerung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$). Es gelang uns jedoch nicht, diesen Unterschied bei unseren Patienten retrospektiv statistisch zu sichern. Allerdings hatten in unserem Patientengut nur 12 Patienten der Gruppe II und 16 Patienten der Gruppe I einen für eine derartige Berechnung unerläßlichen Swan-Ganz-Katheter.

Andererseits ist nachvollziehbar, daß in der Kontrollgruppe I bei vergleichbarem Blutverlust, aber signifikant niedrigerem Hämoglobin (Abbildung 10) in der frühen postoperativen Phase eher zu Vollblut als Volumenersatz gegriffen wurde, um den Kreislauf zu stützen.

Der Gefahr, durch Retransfusion des nicht aufbereiteten Oxygenatorinhaltes unerwünschte Bestandteile, wie Heparin, Zellfragmente, aktivierte Gerinnungsfaktoren und freies Hämoglobin, zu übertragen, wird durch Zentrifugieren und Waschen erfolgreich begegnet. Nach Untersuchungen von Umlas (82) und Paravicini (60) enthält der aufgearbeitete Inhalt einer Zentrifugenglocke von 225 ml mit

einem mittleren Hämatokrit zwischen 50 und 60 % einen maximalen Heparinanteil von 50 - 60 IE. Es ist unwahrscheinlich, daß von der Retransfusion dieser Konserven klinisch faßbare Gerinnungsstörungen ausgehen. Ein gewisser Eiweißverlust muß jedoch durch das Verwerfen von Plasma in Kauf genommen werden.

Einwänden, daß die Qualität der mit dem Zellseparator aufgearbeiteten Erythrozyten unter dem Aufarbeitungsprozeß leiden würde, ist in einer Reihe von Publikationen widersprochen worden.

So ermittelte Ansell (2) in seiner über 10 postoperative Tage währenden Studie, daß die Überlebenszeit abgesaugter, isotonenmarkierter und im Zellseparator aufgearbeiteter Erythrozyten in vivo vergleichbar ist mit der von nicht abgesaugten Erythrozyten. Cordell (15) gibt eine mit 17,6 gegenüber 28 Tagen mäßig verringerte mittlere Erythrozytenlebensdauer an.

Moran (53) konnte in seiner Untersuchung keinen signifikanten Anstieg des freien Hämoglobins in den Transfusionsbeuteln als Hinweis für eine Traumatisierung der Erythrozyten durch die Zentrifugierung nachweisen.

Wir hatten bei 10 Patienten der Gruppe II das freie Hämoglobin präoperativ, nach EKZ, aus den aufgearbeiteten Erythrozyten und postoperativ bestimmt: Dabei zeigte sich im Erythrozytenkonzentrat eine Verminderung des freien Hämoglobins gegenüber dem des Oxygenatorinhaltes, ohne daß diese jedoch statistisch signifikant war. Nach Retransfusion der gewaschenen Erythrozyten lag das freie Hb

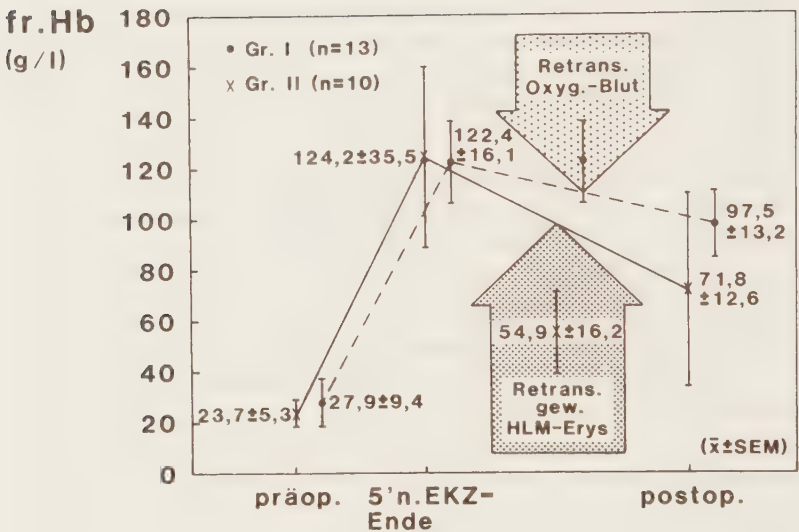


Abb. 15 Der Verlauf des freien Hämoglobins

zeigte in beiden Gruppen einen EKZ-bedingten signifikanten Anstieg. Die Aufarbeitung des Oxygenatorinhaltes in Gruppe II senkte den Anteil des retransfundierte freien Hämoglobins (n.s.) und führte in Verbindung mit der Diurese zu einer niedrigeren postoperativen Konzentration des freien Hämoglobins (n.s.).

postoperativ niedriger als bei EKZ-Ende, was jedoch zumindest teilweise auf die zwischenzeitliche Urinausscheidung zurückzuführen sein dürfte (Abbildung 15).

Orr (57) fand bei einem qualitativen Vergleich von mit ZS aufbereiteten Erythrozyten mit homologem Konservenblut und normalen Zellen eine signifikant bessere osmotische Resistenz der autologen Zellen. Desgleichen lag die 2,3-Diphosphoglyceratkonzentration (2,3 DPG) als Indikator für die zelluläre Integrität signifikant über der homologen Vergleichsgruppe.

Der P_{50} -Wert, der als korrigierter O_2 -Halbsättigungsdruck ein Maßstab für die Sauerstoffabgabefähigkeit der Erythrozyten ist und mit dem 2,3 DPG-Gehalt umgekehrt korreliert, liegt nach den Untersuchungen von Reinhardt (61) bei gewaschenen autologen Erythrozyten deutlich über dem von 12 Tage altem, CPD-stabilisiertem Konservenblut und erstaunlicherweise sogar über den Normalwerten einer Vergleichsgruppe gesunder Nichtraucher.

Effektivität und Nutzen der Transfusion autologer Blutbestandteile werden in der Literatur in Hinsicht auf Fremdbluteinsparung und damit verbundene Komplikationen unterschiedlich bewertet. Der präoperativen Hämodilution als anerkanntester Methode zur Einschränkung des Fremdblutverbrauchs werden bei alleiniger Anwendung Einsparungen von 25 % (26) bis 50 % (45) zugeschrieben. Dietrich und Mitarbeiter fanden bei einer Untersuchung an Koronarpatienten unserer Klinik sogar einen Vollbluteinspareffekt von 52 % (50).

Mit kombinierten Verfahren konnten Einsparungen von 58 % (53) erzielt werden. Die Hämostaseparation als allein angewandte Methode erbrachte bei Moran rund 25 % weniger Fremdblutverbrauch, bei Vertrees 32 % (84) und bei Dietrich (20) sogar 42 %. Doch gibt es auch kritische Stimmen (10). Bei den hier untersuchten Patienten handelte es sich im Gegensatz zu denen der vorgenannten Autoren ausschließlich um Koronarpatienten.

Die Anzahl der Patienten, die in unserer Studie ohne jegliche Fremdblutgabe operiert werden konnten, liegt, verglichen mit der Literatur, nicht sehr hoch. Unsere Absicht war jedoch, im Rahmen dieser Untersuchung gezielt den Einspareffekt des Zellseparators an einer homogenen Patientengruppe zu überprüfen. Das setzte eine gewisse Selektion unseres Patientengutes voraus, indem wir den Einsatz des Zellseparators auf Patienten mit einer EKZ-Dauer von über 45 Minuten beschränkten. Patienten mit kürzerer EKZ können erfahrungsgemäß auch ohne besondere Blutsparmaßnahmen häufig ohne Fremdblutersatz operiert werden, zudem gehen wir davon aus, daß bei kürzeren Bypasszeiten die Bluttraumatisierung durch den Oxygenator, die Rollerpumpen und Koronarsauger geringer ist und die Nachteile des mit dem ZS-Einsatz verbundenen Eiweißverlustes sowie seine Unkosten bei diesen Patienten überwiegen würden.

Andererseits haben wir auch bei Patienten, die für die Vergleichsgruppe vorgesehen waren, bei einer EKZ-Dauer von über 90 Minuten grundsätzlich den ZS eingesetzt. Diese Patienten wurden dann jedoch in der Studie nicht mehr berücksichtigt.

Ein vermuteter Zusammenhang zwischen EKZ-Dauer und Menge des Fremdblutverbrauchs konnte in unserer Studie, in der die EKZ-Zeit höchstens 1 1/2 Stunden betrug, nicht bewiesen werden. Der postoperative Blutverlust war in beiden Gruppen jederzeit vergleichbar. In der Kontrollgruppe wurde mit der Rückgabe heparinisierten Oxygenatorblutes nach ACT-Kontrolle zusätzlich Protamin gegeben, um einer heparinbedingten gesteigerten Blutungsneigung vorzubeugen.

Die Kriterien, die wir in der Auswahl unseres untersuchten Patientengutes angewendet haben (keine Einschränkung der regionalen Wandbeweglichkeit des linken Ventrikels, EF über 50 %, LVEDP unter 14 mmHg), führten sicher auch in der Kontrollgruppe dazu, daß es durch Rücktransfusion des Oxygenatorinhaltes nicht zu einer deletären Volumenbelastung bei vorgeschädigtem Myokard kam. Dieser gelegentlich beschriebenen Komplikation, die sich in einem akuten Linksherzversagen mit Lungenstauung während oder nach Wundverschluß äußert, kann jedoch durch Retransfusion gewaschener Erythrozyten mit größerer Sicherheit vorgebeugt werden als durch alleinigen Volumenersatz mit diluiertem Oxygenatorinhalt.

Wir haben uns in dieser Studie bewußt auf eine Blutsparmethode beschränkt, wobei es gelang, deren Effektivität mit einer Ersparnis des Gesamtblutverbrauchs in Höhe von 36 % zu belegen. Daß die Kombination von Blutsparmaßnahmen, die jede für sich schon eine mehr oder weniger große Eigeneffizienz haben, je nach Ausgangssituation möglich ist und zu weiteren Einsparungen führen kann, liegt auf der Hand.

Ein besonderer Schwerpunkt muß dabei in Zukunft neben der intraoperativen Hämodilution unter den vorgegebenen Kriterien auf der Retransfusion des Mediastinaldrainageblutes liegen, auch wenn dessen Qualität in Hinsicht auf Hb, Hk, Thrombozytenfunktion und gerinnungsaktive Substanzen als minderwertig angesehen werden muß (6, 12). Alle diese Maßnahmen dienen jedoch nicht dazu, den Chirurgen aus seiner Sorgfaltspflicht zu entlassen, denn "however, the less blood lost, the less can be saved" (46).

Die eingangs geschilderten Gefahren der autologen Bluttransfusion bleiben durch die Häufigkeit der nicht auszuschließenden Non-A-Non-B-Posttransfusionshepatitiden ein ungelöstes Problem, dem wir nur durch größtmögliche Einschränkung der Fremdblutgaben einigermaßen begegnen können. Mit dem Zellseparator steht uns dafür ein zuverlässiges, in der Allgemeinchirurgie bereits bewährtes, Instrument zur Verfügung, für dessen Einsatz es in der offenen Herzchirurgie, vor allem in der Koronarchirurgie im Gegensatz zu allen anderen beschriebenen Blutsparmaßnahmen keine Kontraindikation gibt. Die Kombination dieser Methoden mit anderen Verfahren ist dabei je nach Ausgangssituation zu empfehlen.

VI. KAPITEL: ZUSAMMENFASSUNG

Der Fremdblutbedarf stellt seit den Anfängen der Herzchirurgie ein großes Problem dar. Zwar konnte durch die Entwicklung verschiedener Blutspartechniken eine Verringerung des Durchschnittsblutverbrauchs erzielt werden, doch erhöhte die steigende Zahl von Operationen am offenen Herzen den Bedarf an Blut und Blutderivaten weiter.

Von transfusionsgeschichtlicher Bedeutung waren u. a. die Einrichtung der ersten Blutbanken 1935 und die durch die Kriegsmedizin erzwungene Weiterentwicklung von Autotransfusionsverfahren, wie sie in vereinfachter Form bereits 1818 beschrieben worden waren. Autotransfusionssysteme und maschinelle Autotransfusionsgeräte wurden entwickelt und verbessert sowie die Erkenntnis gewonnen, daß durch präoperative Hämodilution zu unterschiedlichen Zeitpunkten größere Mengen an Fremdblut gespart werden können.

Nicht nur die zunehmende Belastung der Blutbanken und der Rückgang der Spendefreudigkeit in der Bevölkerung sondern auch die Gefahren der homologen Blutübertragung erfordern die konsequente Erprobung und Anwendung dieser mittlerweile in der Allgemeinchirurgie bewährten Methoden auch in der Herzchirurgie.

Zur Zeit erkrankten rund 10 % aller Patienten nach Operationen am offenen Herzen an einer Posttransfusionshepatitis (PTH), wobei inzwischen über 80 % aller PTHs der Non-A-Non-B-Hepatitis zuzuordnen sind. Auf Grund der Häufigkeit und ihrer hohen Chronifi-

zierungsrate kommt dieser Hepatitisform nicht nur eine große medizinische sondern auch eine erhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung zu.

Die Anwendung der Hämostepparation, einer maschinellen Autotransfusionstechnik, in der Chirurgie am offenen Herzen war Gegenstand der vorliegenden Untersuchung:

In einer randomisierten prospektiven Studie an 50 koronarchirurgischen Patienten stellte man einer Kontrollgruppe (Gruppe I) von 25 Patienten, denen nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) der Oxygenatorinhalt retransfundiert wurde, 25 Patienten (Gruppe II) gegenüber, bei denen der Oxygenatorinhalt mit dem Zellseparator zu gewaschenen Erythrozyten aufgearbeitet und anschließend retransfundiert worden war, und untersuchte die Auswirkungen dieser Methode auf den Blutverbrauch.

Es konnte nachgewiesen werden, daß bei dem sehr homogenen Patientengut in der Hämostepparationsgruppe (Gruppe II) trotz gleichen Blutverlustes und vergleichbarer intraoperativer Zufuhr von kolloidalen und kristalloiden Lösungen eine Fremdbluteinsparung von 36 % erzielt werden konnte. Dabei gelang es, durch Retransfusion von im Zellseparator aufgearbeiteten autologen Erythrozyten in der für herzchirurgische Patienten besonders kritischen Phase nach Beendigung der EKZ und in den ersten Stunden auf der Intensivstation, Hb und Hk deutlich anzuheben.

Durch die Zufuhr gewaschener Erythrozyten - unter Inkaufnahme eines gewissen Eiweißverlustes - kann die Sauerstofftransportkapazität des Blutes verbessert werden, ohne daß dafür das Herzzeitvolumen gesteigert werden muß.

Es konnten keine Hinweise dafür gefunden werden, daß die Qualität der aufgearbeiteten und retransfundierten Erythrozyten durch den Zellseparator wesentlich beeinträchtigt wird.

Die in der Untersuchung nachgewiesene Effektivität des routinemäßigen Einsatzes eines Zellseparators in der Koronarchirurgie kann durch Kombination mit anderen Bluteinsparungstechniken, wie präoperativer limitierter Hämodilution und postoperativer Retransfusion des Mediastinaldrainageblutes, zu einer noch größeren Verringerung des Fremdblutverbrauches führen. Damit wird die Gefahr der Übertragung einer Posttransfusionshepatitis wirkungsvoll gesenkt.

Literaturverzeichnis

1. Altdorfer, J., Roten, A., Pirovino, M., Bühler, H., Frösner, G., Schmid, M.: Non-A-non-B-Virushepatitis: Häufigkeit, Epidemiologie und Prognose. Schweiz. Med. Wschr. 111:799-800, 1981
2. Ansell, J., Parrilla, N., King, M., Cutler, B.: Survival of autotransfused red blood cells recovered from the surgical field during cardiovascular operations. J. Thorac. Cardio vasc. Surg. 84:387-391, 1982
3. Baker, R.J., Mainichen, S.L., Nyhus, L.M.: Transfusion reaction: a reappraisal of surgical incidence and significance. Ann. Surg. 169:684, 1969
4. Barker, L.F.: Control of post-transfusion hepatitis: progress and prospects. Transfusion Intern. Newsletter Nr. 15/16 Editorial, 1979
5. Bell, W.: The hematology of autotransfusion. Surgery 84:695-699, 1978
6. Bennett, J.G.: Autotransfusion of drained mediastinal blood. Thorac. Cardiovasc. Surgeon 30:28-30, 1982
7. Blumberg, B.S., Alter, H.J., Visnich, S.: A "new" antigen in leukaemia sera. JAMA 191:541-546, 1965
8. Blundell, J.: Experiments on the transfusion of blood by the syringe. Med. Chir. Trans. 9:56, 1818
9. Böttger, P., Minale, C., Messmer, B.J.: Homologer Blutverbrauch bei Herzoperationen mit und ohne Einsatz des Haemonetics Cell-Saver. Kardiotechnik Heft 1:20, 1983

10. Bohuszewicz, U. v.: Persönliche Mitteilungen, DHM 1981-1985
11. Buckberg, G., Brazier, J.: Coronary blood flow and cardiac function during hemodilution. In: Messmer, K., Schmid-Schönbein, H. (eds): Intentional Hemodilution: 152, Basel-München-Paris-London-New York: Karger 1975
12. Carter, R.F., McArdle, B., Morritt, G.M.: Autologous transfusion of mediastinal drainage blood. *Anaesthesia* 36:54-59, 1981
13. Cohn, L.H., Solomon, S., Collins, J.J.: Sequestration of platelet-rich plasma for patients undergoing coronary bypass operations. *Proc. of the Blood Conservation Institute (BCI)*, 1978
14. Collins, J.A.: Problems associated with the massive transfusion of stored blood. *Surgery* 75:274, 1974
15. Cordell, A.R., Lavender, S.W.: An appraisal of blood salvage techniques in vascular and cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 31:421-425, 1981
16. Cosgrove, D.M., Thurer, R.L., Loop, F.D.: Blood conservation during myocardial revascularization. *Ann. Thorac. Surg.* 28:184-189, 1979
17. Curran, J.W., Lawrence, D.N., Jaffe, H., Kaplan, J.E., Zyla, L.D., Chamberland, M., Weinstein, R., et al.: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N. Engl. J. Med.* 310:71-75, 1984
18. Davidson, S.J.: Emergency unit autotransfusion. *Surgery* 84:703-707, 1978
19. Davis, L.E., Cushing, H.: Experiences with blood replacement during or after major intracranial operations. *Surg. Gynecol. Obstet.* 40:310, 1925

20. Dietrich, W., Göb, E., Barankay, A., Mitto, H.P., Richter, J.A.: Reduzierung des Fremdblutverbrauches in der Koronarchirurgie durch Hämostaseparation und isovolämische Hämodilution.
Anaesthesist 32:427-432, 1983
21. Elmendorf: Über Wiederinfusion nach Punktion eines frischen Hämatothorax.
Münchener Med. WSchr. 64:36, 1917
22. Emminizer, S., Klopp, E.H., Hauer, J.M.: Autotransfusion: current status.
Heart and Lung 10:83, 1981
23. Garcia, J.B., Pakrashi, B.C., Ionescu, M.I.: Postoperative blood loss after extracorporeal circulation for heart valve surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65:487-496, 1973
24. Frösner, G., Roggendorf, M., Deinhardt, F., Scheid, R., Zachoval, R.: Möglichkeiten und Grenzen der Hepatitis-B und der Nicht-A-Nicht-B-Hepatitisdiagnostik. Aus "Plasmaproteine und Virushepatitis", hrg. G. Frösner, H.G. Lasch und E. Lechler, S. 10-17, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1982
25. Hagl, S., Heimisch, W., Meisner, H., Mendler, N.: The effect of hemodilution on regional myocardial function in the presence of coronary stenosis.
Basic Res. Cardiol. 72:344-364, 1977
26. Hallowell, P., Bland, J.H.L., Budeley, M.J., Lowenstein, E.: Transfusion of fresh autologous blood in open heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64:941-948, 1972
27. Harke, H., Tanger, D., Fürst-Denzer, S., Papachrysanthou, C., Bernhard, A.: Einfluß und Rückwirkungen einer präoperativen Thrombozytenseparation auf Aggregatbildung und Blutverlust nach Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation.
Anaesthesist 26:64-71, 1976
- 27a Harke, H.: Der Histamingehalt in Blutkonserven. Aus "Histamin und Histamin-Rezeptor Antagonisten", 5. Sertürner Workshop, Einbeck 1982, hrg. A. Doenicke und W. Lorenz, S. 39-53, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1982

28. Haugen, R.K.: Hepatitis after the transfusion of frozen red cells and washed red cells.
New Engl. J. Med. 301:393-395, 1979
29. Hellström, G., Björk, V.O.: Hemodilution with Rheomacrodex during total body perfusion.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 45:395, 1963
30. Hepps, S.A., Roe, B.B., Wright, R.R., Gardner, R.E.: Amelioration of the pulmonary post perfusion syndrome with hemodilution and low molecular weight dextran.
Surgery 54:232, 1963
31. Highmore, W.: Practical remarks on an overlooked source of blood supply for transfusion in post-partum haemorrhage.
Lancet 1:89-92, 1874
32. Hollinger, F.B., Khan, N.C., Oefinger, P.E., Yawn, D.H., Schmullen, A.C.: Posttransfusion hepatitis type A.
JAMA 250:2313-2317, 1983
33. Homann, B.: Zur Autotransfusion mit dem Sörensen-Gerät.
Anaesthesist 32:538-544, 1983
34. Homann, B.: Autotransfusion mit dem Sörensen-Gerät.
Kardiotechnik Heft 1:42, 1984
35. Hoppe, I.: Hepatitis auslösende Faktoren bei kardiochirurgischen Eingriffen. Aus "Plasmaproteine und Virushepatitis", hrg. G. Frösner, H.G. Lasch und E. Lechler, S. 33-38, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1982
36. Horsch, S., Schmidt, R., Imhoff, M., Pichlmaier, H.: Ein neues Verfahren zur intraoperativen Autotransfusion.
Infusionstherapie 10:71-73, 1983
37. Kettler, D., Hellberg, K., Klaess, G., Kontokollias, J.S., Loos, W., de Vivie, R.: Haemodynamik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens unter isovolämischer Hämodilution.
Anaesthesist 25:131-136, 1976
38. Kieninger, G., Junger, H., Neugebauer, W., Schmidt, K.: Die intraoperative Autotransfusion.
Prakt. Anästhesie 11:203, 1976

39. Klebanoff, G.: Intraoperative autotransfusion with the Bentley ATS-100.
Surgery 84:708-712, 1978
40. Klövekorn, W.P., Pichelmaier, H., Ott, E., Bauer, H., Sunder-Plassmann, L., Messmer, K.: Akute präoperative Hämodilution - eine Möglichkeit zur autologen Bluttransfusion.
Chirurg 45:452-458, 1974
41. Klövekorn, W.P., Richter, J., Sebening, F.: Hemodilution in coronary bypass operations.
Bibliotheca haemat. 47:297-302, Basel: Karger 1981
42. Kretschmer, V.: Leukozytenseparation und -transfusion.
Infusionstherapie 6:34, Basel: Karger 1981
43. Kunkel, B., Spitzer, E., Satter, P., Kaltenbach, M.: Hepatitis bei kardiochirurgischen Patienten. Aus "Plasmaproteine und Virushepatitis", hrg. G. Frösner, H.G. Lasch und E. Lechler, S. 39-48, Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1982
44. Laks, H., Pilon, R.N., Anderson, W., McCallum, J.R., O'Connor, N.E.: Intraoperative prebleeding in man: effect of colloid hemodilution on blood volume, lung water, hemodynamics, and oxygen transport.
Surgery 78:130-137, 1975
45. Lawson, N.W., Ochsner, J.L., Mills, N.L., Leonhard, G.L.: The use of hemodilution and fresh autologous blood in open-heart surgery.
Anesth. Analg. 53:672-683, 1974
46. Lowenstein, E.: Blood conservation in open heart surgery.
Cleveland Clinic Quarterly 48:112-125, 1981
47. Lubin, J., Greenberg, J.J., Yahr, W.Z. et al.: The use of autologous blood in open-heart surgery.
Transfusion 14:602, 1974
48. Lubold, W., Fiedler, H., Reidemeister, J.Ch.: Autologe Transfusionen von Tiefkühlblut bei Herzoperationen.
Dt. Med. Wschr. 36:1413-1414, 1978
49. Maier, K.-P.: Hepatitis - Hepatitisfolgen. S. 33, Stuttgart-New York: Thieme, 1981

50. Martin, E., Armbruster, I., Fischer, E., Kraatz, J., Kersting, K.-H., Oberst, R., Peter, K.: Gerinnungsveränderungen bei Anwendung verschiedener Dilutionslösungen bei präoperativer isovolämischer Hämodilution. *Anaesthesist* 25:181-184, 1976
51. Mattox, K.L.: Comparison of techniques of autotransfusion. *Surgery* 84:700-702, 1978
52. Moffitt, E.A., White, R.D., Molnar, G.D., McGoon, D.C.: Comparative effects of whole blood, haemodiluted, and clear priming solutions on myocardial and body metabolism in man. *Can. J. Surg.* 14:382, 1971
53. Moran, J.M., Babka, R., Silberman, S., Rice, P., Montoya, A.: Immediate centrifugation of oxygenator contents after cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76:510-517, 1978
54. Muss, N., Frösner, G., Sandhofer, F.: An epidemic of non-A-non-B-hepatitis. (Im Druck)
55. National Transfusion Hepatitis Study: Risk of posttransfusion hepatitis in the United States: a prospective cooperative study. *JAMA* 222:692, 1972
56. Noon, G.P.: Intraoperative Autotransfusion. *Surgery* 84:719- 721, 1978
57. Orr, M.D., Blenko, J.W.: Autotransfusion of concentrated, selected washed red cells from the surgical field: a biochemical and physiological comparison with homologous cell transfusion. *Proc. of the Blood Conservation Institute*, 1978
58. Orr, M.D., Gilcher, R.O.: Autotransfusion. Perioperative blood salvage, in non heparinized patients. *Crit. Care Med.* 4:103, 1976
59. Paravicini, D., Lawin, P.: Intraoperative Autotransfusion - gestern, heute, morgen. *Anästh. Intensivmed.* 24:137-144, 1983

60. Paravicini, D., Schmitz-Huebner, U., Stinnesbeck, B.: Heparinelimination bei intraoperativer Autotransfusion mit dem Haemonetics Cell Saver.
Infusionstherapie 10:19-21, 1983
61. Reinhardt, K., v. Lessen, H., Eyrich, K., Piepenbrock, S.: Changes of oxygen affinity of haemoglobin by intraoperative autotransfusion.
Anaesthesia: Vol. of summaries. 6th European Congress of Anaesthesiology, 1982
62. Roche, J.K., Stengle, J.M.: Open-heart surgery and the demand for blood.
JAMA 225:1516, 1973
63. Roe, B.B., Sorenson, E.E., Hepps, S.A., Bruns, D.L.: Total body perfusion in cardiac operations.
Arch. Surg. 88:128, 1964
64. Rossiter, S.J., Miller, C., Raney, A.A., Oyer, P.E., Reitz, B.A., Stinson, E.B., Shumway, E.: Hepatitis risk in cardiac surgery patients receiving factor IX concentrates.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 78:203-207, 1979
65. Schaff, H.V., Hauer, J.M., Bell, V.R., Gardner, T.J., Donahoo, J.S., Gott, V.L., Brawley, R.K.: Autotransfusion of shed mediastinal blood after cardiac surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75:632-641, 1978
66. Schaudig, A.: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Anwendung der HLM mit Blutersatzlösungen.
Habil.-Schrift Univ. München, 1965
67. Schricker, K.Th., Neidhardt, B., van der Emde, J.: Die autologe Bluttransfusion tiefkühlkonservierten Blutes in der Herzchirurgie.
Dt. Med. WSchr. 41:1333, 1981
68. Schricker, K.Th., Neidhardt, B., Hacker, R., Kail, R.: Herzoperation bei einer Patientin mit der Blutgruppe Oh (Bombay-Phänotyp).
Dt. Med. WSchr. 108:61-63, 1983

69. Sebening, F: Über klinische und experimentelle Untersuchungen des Myokardstoffwechsels während der operativen Korrektur von Herzfehlern.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 317:169- 208, 1967
70. Sebening, F., Meisner, H., Struck, E., Schmidt-Habelmann, P.: Technische Voraussetzungen der Herzchirurgie. Aus Allgemeine und spezielle Operationslehre, Band VI/2: Herz und herznahe Gefäße, S.101-147. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1978
71. Stute, R., Krian, A., Staudacher, B., Schulte, HD., Brüster, H.: Frequency of hepatitis B after open-heart surgery: a retrospective study over a three-year period (1974-76).
Thorac. Cardiovasc. Surgeon 27:238-240, 1979
72. Stute, R., Staudacher, B., Krian, A., Brüster, H.: Die posttransfusionelle Hepatitis B: ein heute lösbares Problem?
Dt. Med. Wschr. 8:266-269, 1979
73. Sugg, U.: Hepatitis aus der Sicht einer Transfusionszentrale. Aus Plasmaproteine und Virushepatitis, hrg. G. Frösner, H.G. Lasch und E. Lechler, S. 18-23, Berlin-Heidelberg-New-York: Springer 1982
74. Sugg, U., Frösner, G., Lissner, R., Stunkat, R., Schneider, W.: Posttransfusion hepatitis and its association with pooled clotting factors.
Eur. J. Clin. Microbiol. 2:135-140, 1983
75. Sugg, U., Frösner, G., Schneider, W., Stunkat, R.: Hepatishäufigkeit nach Transfusion von HB_s-Ag-negationen und Anti-HB_s-positivem Blut.
Klin. Wschr. 54:1133-1136, 1976
76. Sunder-Plassmann, L., Klövekorn, W.P., Messmer, K.: Präoperative Hämodilution: Grundlagen, Adaptationsmechanismen und Grenzen klinischer Anwendung.
Anaesthesist 25:124-130, 1976
77. Tarhan, S., Moffitt, E.A., Lundborg, R.O., Wallace, R.B.: Use of heparinized priming blood after whole-body perfusion.
Surgery 67:584-589, 1970

78. Thies, J.: Zur Behandlung der Extrauterin gravidität.
Zbl. Gynäkol. 38:1191, 1914
79. Tullis, J.L., Tinch, R.J., Baudanza, P., Gibson, J.G.,
di Forte, S.: Plateletpheresis in a disposable system.
Transfusion. Philad. 11:368, 1971
80. Turina, M., Laszczower, M.: A new, simple method for intra-
operative reinfusion.
The Ann. Thorac. Surg. 34:313-317, 1982
81. Turner, E., Nebel, H., Stephan-Onasanya, H., Hilfiker, O.:
Die intraoperative maschinelle Autotransfusion: Untersuchung
des abgesaugten Blutes vor Retransfusion.
Anaesthesist 33:504-506, 1984
82. Umlas, J., O'Neill, T.P.: Heparin removal in an autotrans-
fusor device.
Transfusion 21:70-73, 1981
83. Utley, J.R., Moores, W.Y., Stephens, D.B.: Blood conservation
techniques.
The Ann. Thorac. Surg. 31:482-490, 1981
84. Vertrees, R.A., Auvil, J., Rohrer, C., Ronson, J.H.,
Engelman, R.M.: Intraoperative blood conservation during
cardiac surgery.
The J. Extracorp. Technol. 12:60-62, 1980
85. Walsch, J.H., Purcell, R.H., Morrow, A.G., Chanock, R.M.,
Schmidt, P.J.: Posttransfusion hepatitis after open-heart
operations. Incidence after the administration of blood from
commercial and volunteer donor populations.
JAMA 211:261, 1970
86. Weniger, J., Shanahan, R.: Reduction of blood requirements
in cardiac surgery.
Thorac. Cardiovasc. Surgeon 30:142:146, 1982
87. Winton, T.L., Charrette, E.J., Salerno, T.A.: The cell saver
during cardiac surgery: does it save?
The Ann. Thorac. Surg. 33:379-381, 1982

88. Young, L.: Complications of blood transfusion.
Ann. Intern. Med. 61:136, 1964
89. Zubiate, P., Kay, J.H., Mendez, A.M., Krohn, B.G.,
Hochman, R., Dunne, E.F.: Coronary artery surgery: A new
technique with use of little blood, if any.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 68:263-267, 1974

Danksagung

Dieses Werk eines "Spätberufenen" verdankt seine Entstehung nicht zuletzt der tätigen Hilfe und moralischen Unterstützung aller meiner Kollegen und Mitarbeiter, denen ich dafür meinen herzlichen Dank sage.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. A. Doenicke für die Übernahme des Referates.

Herr Dr. Josef A. Richter, der mir auch das Thema überließ, half mir mit vielen wertvollen fachlichen Ratschlägen und hat es letztendlich verstanden, durch sanften, aber hartnäckigen Druck die Vollendung dieser Arbeit zu erreichen. Ihm sei das Werk zum Dank gewidmet.

Herrn Professor Dr. F. Sebening danke ich für die Möglichkeit, die Untersuchungen bei den Patienten der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie durchführen zu dürfen.

Für seine sachliche und fachliche Unterstützung sowie die kritische Rezension danke ich meinem Freund und Kollegen Dr. Wulf Dietrich.

Dr. Erwin Göb half mir freundlicherweise, die statistischen Berechnungen zu erstellen.

Frau Hannelore Entinkin kämpfte viele Stunden unermüdlich mit ihrem neuen Schreibcomputer bei der Niederschrift der unterschiedlichen Entwürfe dieser Arbeit und verlieh ihr schließlich das professionelle Layout. Ihr gebührt mein ganz besonderer Dank.

Frau Soik und Herrn Schwab danke ich für ihre Hilfe bei der Anfertigung der Abbildungen.

Lebenslauf

- Am 05.02.1944 geboren als erster Sohn des damaligen Hauptmanns Hans Mitto und seiner Frau Rosemarie, geborene von Stutterheim in Hameln.
Aufgewachsen in Obernkirchen, Neumünster und Bonn.
- 06.03.1963 Abitur am neusprachlichen Friedrich-Ebert-Gymnasium in Bonn. Danach für zwei Jahre als Zeitsoldat bei der Bundeswehr.
- 1965 - 71 Medizinstudium an der Universität Kiel
(Wintersemester 68/69 an der Universität Graz)
- 12.07.1971 Staatsexamen in Kiel
Medizinalassistent in Kiel und Berlin
- 31.12.1972 Approbation
- 1973 - 75 Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kaufbeuren
(Chefarzt Dr. Th. Pohlmeier)
- 1975 - 77 Ausbildung zum Anästhesisten im Städtischen Krankenhaus München-Neuperlach
(Chefarzt Frau Dr. Ch. Lehmann)
- 1978 Schiffsarzt auf MS "Europa"
- 1978 - 80 Fortsetzung der Facharztausbildung an der Anästhesieabteilung der Universitätskinderklinik München
(Chefarzt Dr. K. Mantel)
- 21.04.1980 Facharztanerkennung als Anästhesist
- Seit 01.11.1980 Assistenzarzt am Institut für Anästhesiologie des Deutschen Herzzentrums München
(Chefarzt Dr. J.A. Richter)

